

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

267
N°

POUR LE.

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

CORBINEAU, Jean-Pierre,

Né le 10 Avril 1934, à Paris (XV^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE QUELQUES PROBLÈMES POSES
PAR LES INFECTIONS HUMAINES
à LISTERIA MONOCYTOGENES.
A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE DE L'ENFANT.**

Président : Mr. R. FASQUELLE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CORBINEAU, Jean-Pierre,

Né le 10 Avril 1934, à Paris (XV^e)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE QUELQUES PROBLÈMES POSES
PAR LES INFECTIONS HUMAINES
à LISTERIA MONOCYTOGENES.

A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGITE DE L'ENFANT.

Président : Mr. R. FASQUELLE, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e

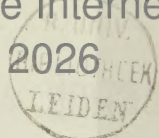
1961

162

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD
 (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
 MATHIEU (P.), MCCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
 MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT,
 PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.)

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESSEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgi- cale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)

MM.

	(Beaujon.....	SICARD (A.)
	(Cochin.....	N.
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
	(Pitié.....	CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière.....	MOULONGUET (P.)
	(Tenon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et		
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique		
et réparatrice (Cochin).....	MERLE D'AUBIGNE (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-		
vasculaire (Broussais).....	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)	
Clinique de chirurgie pleuro-		
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)	
Clinique de génétique médicale		
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et		
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants		
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses		
(Claude-Bernard).....	MOLIARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de		
l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques		
(Necker).....	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang		
(Broussais).....	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système		
nerveux (Salpêtrière).....	N.	
	(Bouicaut.....	LENEGRE (J.)
	(Broussais.....	SOULIE (P.)
	(Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	(Cochin.....	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
	(Pitié.....	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra-		
peutique et climatologie (Bichat).....	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique		
(Broussais).....	GENNES (L. de)	
Clinique médico-sociale du diabète		

sucré et des maladies de la	
nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécolo-	
gique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
(Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéri-	
culture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	
(Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	
(Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	
(Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale	
et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	
(Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale	
(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. ^f à titre	
personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la	
chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " "	DEPARIS (M.)
(Prof. ^r à titre personnel)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et	
virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
" (Prof. ^r à titre	
personnel)	BRUMPT (L.C.)

MM.

Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique génér.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
" (Prof. ^r à titre pers.).....	LEVY (Mlle J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
" (Prof. ^r à titre person.).....	BARGETON (D.)
" " ".....	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	LEGER (L.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie.....	(CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	(GAUTIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	(BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	PIAS (F.)

	MM.
Carcinologie	{ DENOIX (P.)
	{ MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.)
	{ DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr.s.ch.
	{ MAROIS (M.)
	{ RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.
	{ CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)
	{ DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr.s.ch.
	{ HADENGUE (A.)
	{ FOURNIER (E.)
	{ GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	IHERMITTE (F.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.)
	{ HERVET (E.)
	{ LE LORIER (G.)
	{ MORIN (P.)
	{ MUSSET (R.)
	{ ROBEY (M.)
	{ THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	{ BREGEAT (P.)
	{ SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.)
	{ RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.)
	{ BINET (J.-P.)
	{ CAUCHOIX (J.)
	{ CHATELIN (C.-L.)
	{ DUBOST (Ch.)
	{ DUBOST (Cl.)
	{ FAUREL (J.)
	{ FIABEAU (F.)
	{ GERMAIN (A.)
	{ LOYGUE (J.)
	{ MERCADIER

MM.

Pathologie chirurgicale	(PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	(GOUGEROT (L.), m. conf., pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.),
	(m. c. agr.
	(GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.)
	(AMELINE (A.),
	(pr. s. ch.
	(HUGUIER (J.)
	(OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (M.)
	(ROUX (M.)
	(VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(DOMART (A.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.)
	(MAYER (M.)
	(RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.)
	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puéri- culture	LAPIANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... HAUDUROY (P.),
Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J.),
Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaires Mme BEURLAND (H.)
Mlle CHAINTREUIL (G.)
Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires { Mmes CONTEY (J.), FORGET (F.),
 { Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 { QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A Monsieur le Professeur R. FASQUELLE

Professeur de Microbiologie
à la Faculté de Médecine de Paris

Qui m'a fait le grand
honneur de bien vouloir
accepter la présidence de
cette thèse,

L'expression de ma
gratitude et de mon respect.

A Monsieur le Docteur R. PERROT

Médecin de l'Hôpital de Neuilly,

Qui a inspiré ce travail.

La fréquentation de son Service a été longtemps et continue d'être pour moi la source d'un enseignement incessant. Je le prie de croire à l'expression de mes sentiments reconnaissants et respectueux.

A Monsieur le Docteur A. CAYLA
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital de Neuilly,

Qui, le premier, m'a admis
dans son Service,

L'expression de mes senti-
ments respectueux.

A Monsieur le Docteur J. ETEVE
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Antoine
et à l'Hôpital de Neuilly,

Qui m'a toujours si aimable-
ment accueilli dans son
Laboratoire,

L'expression de ma grati-
tude.

A MES PARENTS

Leur bonté n'a d'égale
que leur patience.

Que ce modeste ouvrage
me soit l'occasion de leur
exprimer ma très profonde
affection.

A Monsieur le Docteur Ch. BREVET

Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont l'expérience a si
souvent guidé mes pas et dont
l'affection m'a été si pré-
cieuse,

Je le prie de croire à
ma respectueuse amitié.

A Monsieur le Docteur R. BROCARD

Chevalier de la Légion d'Honneur

Secrétaire général du Conseil National
de l'Ordre des Médecins

Qui m'a, depuis si long-
temps, honoré de son amitié,

Je le prie d'agréer l'ex-
pression de mes sentiments
respectueux et amicaux.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. SCHRUB

Professeur de Thérapeutique et de Pharmacologie
de l'Ecole Nationale de Médecine de Rouen

A Monsieur le Docteur G. LE SUEUR

Médecin de l'Hôpital de Versailles

A Madame le Docteur S. LE SUEUR - CAPELLE

L'expression de mes
sentiments respectueux.

A Madame Y. POULIQUEN

A Monsieur Y. POULIQUEN

Interne des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur M. DEPONDT

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris,

Dont j'apprécie toujours
les judicieux conseils.

A Madame le Docteur G. FEIGNOUX

A Monsieur le Docteur G. FEIGNOUX

En souvenir de ces der-
nières années d'études passées
ensemble.

L'assurance de ma fidèle
amitié.

I n t r o d u c t i o n

Il nous a été donné d'observer, dans le Service du Docteur Raoul PERROT, à l'Hôpital de NEUILLY, un cas de méningite à Listeria Monocytogenes chez un enfant de trois ans qui guérit avec antibiothérapie et corticothérapie.

Les publications de cas de Listériose humaine se multipliant depuis quelques années, et le pronostic de ces infections semblant favorablement influencé par un diagnostic et un traitement précoces, il nous a semblé intéressant d'envisager les problèmes que posent, en pratique médicale, la reconnaissance et la thérapeutique de ces infections humaines à Listeria Monocytogenes et, par ailleurs, d'évoquer le problème, plus théorique, des rapports que l'on a voulu voir entre ce germe et une affection hémato-logique, la MONONUCLEOSE INFECTIEUSE.

Ce travail comprendra donc :

- La relation du cas observé dans le Service du Docteur R. PERRÔT, à l'Hôpital de Neuilly.
 - L'étude des différents aspects du problème du diagnostic des Listérioses humaines.
 - L'étude du problème de leur thérapeutique.
 - Un court chapitre résumant les arguments invoqués au sujet d'une question qui reste toujours sans réponse définitive : celle des rapports possibles de la Mononucléose infectieuse et de Listeria Monocytogenes.
-

RELATION D'UN CAS DE MENINGITE
A LISTERIA MONOCYTOGENES
CHEZ UN ENFANT DE TROIS ANS,
OBSERVE A L'HÔPITAL DE NEUILLY
(Service du Docteur Raoul PERROT)

Nous relaterons successivement :

- L'histoire clinique.
 - Les étapes du diagnostic.
 - La surveillance de l'évolution et du traitement.
 - L'enquête épidémiologique.
-

L' H I S T O I R E C L I N I Q U E

I/- Le 13 Juin 1960, dans l'après-midi, le jeune Alain C..., âgé de trois ans, est reçu par l'interne de garde et admis dans le Service du Docteur R. PERROT, à l'Hôpital de Neuilly.

Depuis le matin, brusquement, sont apparues :

- des douleurs abdominales diffuses,
- une céphalée intense, à prédominance occipitale.

L'enfant refuse toute nourriture, mais il n'a pas vomi ; sa température rectale, prise le matin, n'était que de 37°5, mais elle atteint 39° lors de l'entrée.

L'examen du jeune malade à ce moment n'apporte pratiquement aucun élément d'orientation ; l'hypothèse d'un syndrome abdominal aigu, un instant soulevée, ne semble pas devoir être retenue ; mais

- l'intensité des céphalées,
- le début brutal de la maladie,

font penser au début d'une méningite cérébro-spinale.

Après vérification de l'état normal du fond d'oeil, une ponction lombaire est pratiquée, qui amène un liquide céphalo-rachidien hypertendu et trouble qui, examiné au laboratoire de l'Hôpital, montre :

- à la cellule de Nageotte, 760 éléments au mm³, dont, sur un frottis :

25 % de polynucléaires,
25 % de lymphocytes,
50 % de grandes cellules mononucléées.

- Aucun germe visible à l'examen direct du culot de centrifugation, mais la culture sera positive sur gélose ordinaire et le germe isolé sera identifié à *LISTERIA MONOCYTOGENES* (Nous en parlerons au chapitre du diagnostic).

- A l'examen chimique :

Albumine	0,20 g/l
Glucose	0,67 g/l
Chlorures	7,30 g/l (en ClNa).

Cependant, dans l'attente du diagnostic de l'agent causal, l'enfant, le soir même de son arrivée, a reçu le traitement suivant :

Pénicilline	2 millions d'unités
Chloramphénicol ...	0,60 g.
Tétrasyulfamide	2,50 g.

II/- Le lendemain matin, soit le 14 Juin, le tableau clinique s'est complété ; on constate :

- l'attitude irréductible de l'enfant "en chien de fusil" ;

- une raideur franche de la nuque.

Mais il n'y a :

- pas de photophobie,
- pas de constipation,
- pas de purpura.

L'examen neurologique, quoique difficile dans ces conditions, semble normal ; les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont normaux ; les paires crâniennes sont normales.

Par ailleurs :

- L'abdomen semble moins douloureux ; on n'a

jamais retrouvé de "point douloureux exquis" ; il n'y a pas de contractures.

- Le pharynx est légèrement congestif, sans plus.

- On trouve quelques discrètes adénopathies cervicales.

- Il n'existe pas de signes de lésions pulmonaires et une radiographie pulmonaire est normale.

- La numération-formule sanguine montre :

Hématies 3.900.000

Hémoglobine 80 %

Leucocytes 22.500

dont :

Polynucléaires neutrophiles 80 %

Petits lymphocytes 13 %

Grands lymphocytes 6 %

Plasmocytes 1 %

- L'examen endoscopique des tympans ne montre pas de lésions évolutives (mais il faut signaler la présence, sur le tympan gauche, d'une perforation sèche, trace d'une otite ancienne).

On complète le traitement par Colimycine : 1.500.000 unités.

III/- Au troisième jour de la maladie, la céphalée et la raideur de la nuque sont un peu atténuées, mais le malade reste pyrétique, et une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide :

- incolore, mais non limpide,

- contenant encore :

380 éléments au mm³, dont :

30 % de polynucléaires,

65 % de lymphocytes,

5 % de grandes cellules mononucléées.

On ajoute au traitement :

Cortancyl : 15 mg. / jour ;
Polymyxine : 4 comprimés, soit 1 centigramme.

IV/- Les signes cliniques s'amendent très rapidement dans les jours qui suivent, cependant que la fièvre disparaît, et l'on assiste même à une courte phase d'hypothermie.

Mais, coïncidant avec la suppression de la pénicilline et de la polymyxine (selon les résultats de l'antibiogramme), on constate l'apparition de grandes oscillations thermiques, cependant que le malade ne se plaint de rien d'autre que d'une légère douleur du creux épigastrique.

On modifie le traitement en ajoutant :

Auréomycine	0,75 g/jour
Streptomycine	0,50 g/jour

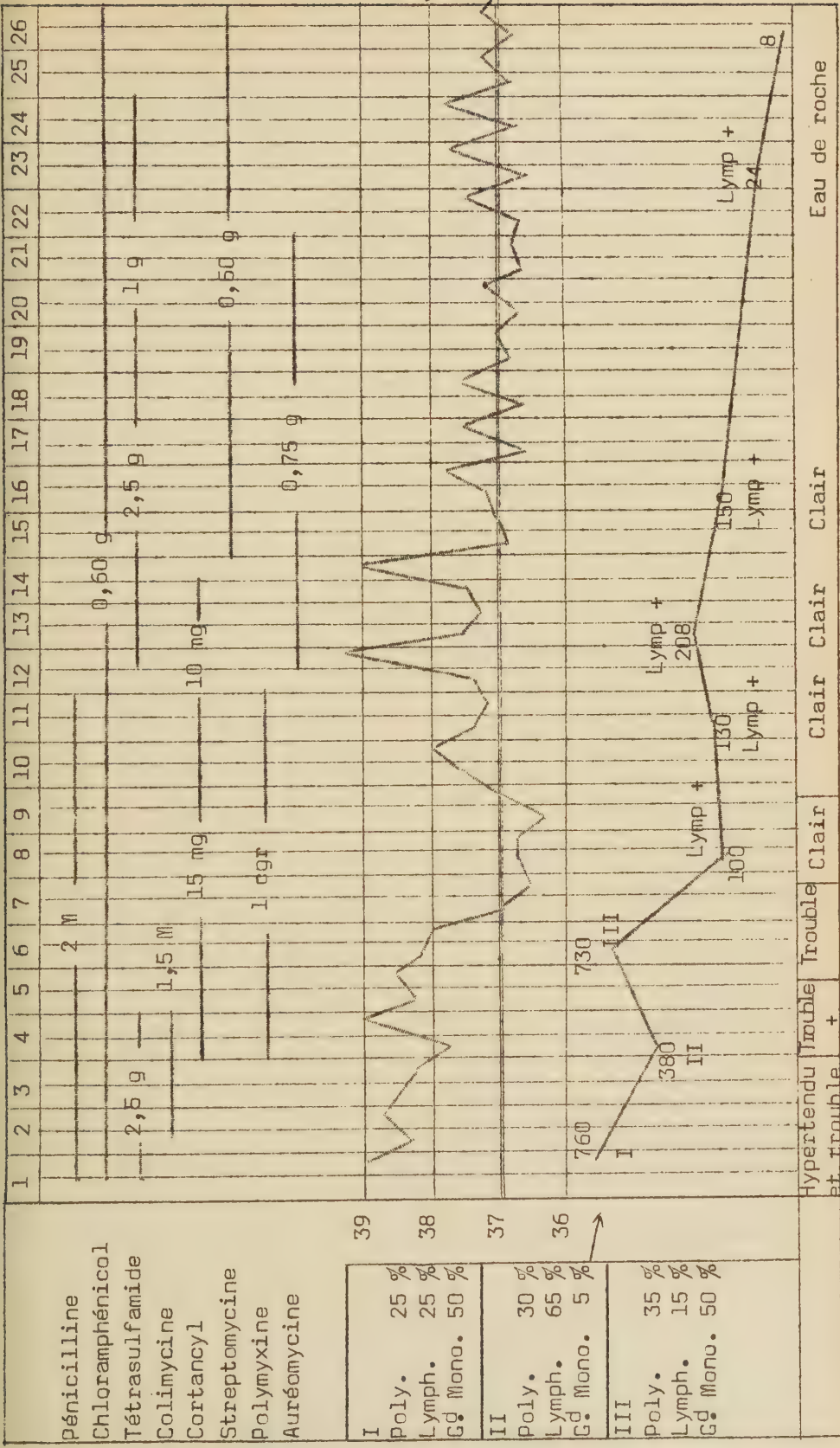
et en reprenant :

Tétrasyulfamide	2,50 g/jour.
-----------------------	--------------

La baisse de la température est, cette fois, définitive et l'on peut, sans inconvénients, supprimer progressivement, en quelques jours, le cortancyl et les sulfamides.

La disparition des éléments cellulaires anormaux du liquide céphalo-rachidien est plus lente ; elle présente des irrégularités parallèles à celles de la courbe de température. Toute cette évolution est, d'ailleurs, plus clairement explicitée par les courbes ci-dessous.

Tout traitement est arrêté au 26ème jour et l'enfant sort au 36ème jour, en parfait état.



LES ETAPES DU DIAGNOSTIC

Bien que le diagnostic ait été rapide et assez facile, nous en retracerons aussi fidèlement que possible le cheminement, car il nous semble représenter assez bien ce que peuvent être les conditions du diagnostic d'un premier cas de méningite à LISTERIA dans un Service de Médecine générale.

La ponction lombaire avait confirmé l'hypothèse clinique d'infection méningée, mais l'examen direct du liquide ne permettait pas de préciser l'agent infectieux en cause.

- L'examen chimique était normal.
- On n'a pas trouvé de germes à l'examen direct.

Un ensemencement du culot de centrifugation, par la méthode de l'épuisement de la semence, fut pratiqué :

- sur gélose ordinaire,
- sur gélose ascite.

Le lendemain, après 24 heures d'étuve à 37°, on constate la présence, sur les deux milieux, de colonies assez nombreuses, fines, punctiformes, à la limite de la visibilité, un peu bleutées. La présence de telles colonies sur gélose ordinaire fait penser à la présence d'un entérocoque, et l'on pratique plusieurs étalements pour coloration :

- au bleu de méthylène
- par la méthode de Gram.

C'est alors que l'on est surpris de voir, non pas des cocci Gram positif, mais de courts bacilles

Gram positif.

Il faut signaler d'ailleurs que, sur certaines lames, cependant décolorées par l'alcool dans les mêmes conditions que les autres, le caractère Gram positif était plus discret.

La présence d'un bacille Gram positif dans un liquide céphalo-rachidien fait émettre l'hypothèse qu'il pourrait s'agir de *LISTERIA MONOCYTOGENES*, et l'on pratique :

- l'ensemencement :

- d'une gélose au sous-acétate de Plomb (qui ne noircira pas),

- d'une gélose à l'esculine (qui noircira),

- un antibiogramme sur le milieu de l'Institut Pasteur, par la méthode des disques,

- l'inoculation à la souris par voie intrapéritonéale d'une suspension de germes dans l'eau physiologique.

De plus, on transmet la souche, repiquée sur bouillon, à l'Institut Pasteur, pour vérification de l'hypothèse diagnostique et identification du type sérologique par séro-agglutination.

De sorte que, au troisième jour de la maladie, on peut poser un diagnostic de présomption de *LISTERIA MONOCYTOGENES* sur les faits suivants :

= Présence d'un petit bacille Gram positif (parfois faible), cultivant rapidement sur gélose ordinaire, mais donnant de petites colonies ressemblant à celles de l'entérocoque.

= Noircissement de la gélose à l'esculine, absence de noircissement de la gélose au sous-acétate de plomb, caractère dont nous verrons la valeur pour le diagnostic différentiel.

Ce diagnostic sera confirmé par la mort de la souris inoculée et la découverte, au niveau de son foie, de foyers suppurés contenant de nombreux bacilles Gram positif identiques à ceux trouvés à l'examen direct (Lésions anatomo-pathologiques qui sont, nous le verrons aussi, assez caractéristiques).

Enfin, le diagnostic est authentifié par l'autorité de la réponse du Service du Docteur THIBAULT, à l'Institut Pasteur, qui dit :

LISTERIA MONOCYTOGENES Type 4.

Les ensemencements pratiqués sur les liquides des ponctions ultérieures sont restés négatifs.

LA SURVEILLANCE DE L'EVOLUTION ET DU TRAITEMENT

Les courbes ci-dessus permettent mieux de juger de l'ensemble de l'évolution qu'une longue description écrite. Nous ne ferons qu'en souligner certains aspects.

I/- Le résultat de l'antibiogramme par la méthode des disques a été :

= Germe très sensible à Chloramphénicol
Néomycine
Soframycine
Furadoïne

= Germe sensible à Streptomycine
Auréomycine
Terramycine
Tétracycline
Cathomycine
Oléandomycine
Erythromycine
Rovamycine
Magnamycine

= Germe peu sensible à Pénicilline
Colimycine
Polymyxine.

Ce qui a conduit à supprimer successivement ces trois derniers antibiotiques qui avaient malencontreusement été prescrits, avec le Chloramphénicol, dès le début de la maladie.

La suppression de la colimycine ne semble rien modifier à l'évolution ; mais, alors que la température rectale était presque normale et que la maladie était en nette amélioration clinique et biologique, à la suppression de la pénicilline, de la polymyxine et à la diminution de la dose de cortancyl de 15 mg. à 10 mg., coïncident l'apparition de grandes oscillations thermiques et une remontée légère de la cytologie rachidienne.

On ajoute alors au traitement :

	Auréomycine	0,75 g/jour
	Tétrasyulfamide	2,50 g/jour
puis	Streptomycine	0,50 g/jour,

et le retour à la normale de la température coïncide avec l'introduction de ce dernier antibiotique.

L'auréomycine et le tétrasulfamide sont donc progressivement arrêtés et, jusqu'au 26ème jour, le malade ne reçoit plus que Chloramphénicol 0,60 g.

- par la bouche au début,

- par voie intramusculaire à la fin, car le malade avait tendance à vomir les dragées ;

Streptomycine 0,50 g.

L'enfant n'a jamais reçu de traitement intrarachidien.

II/- La cytologie du liquide céphalo-rachidien présente une évolution plus lente. Après une diminution de près de moitié du nombre des éléments, la chute de la courbe se ralentit, présente une irrégularité, et le liquide ne devient normal que tardivement.

On peut remarquer que la répartition des éléments cellulaires de ce liquide est en faveur des éléments mononucléés. Ce fait, signalé par certains, n'est cependant pas le cas le plus fréquent. Néanmoins, il semble correspondre aux faits de l'anato-

mie pathologique et de certaines expérimentations animales.

Les examens chimiques du liquide céphalo-rachidien sont restés normaux, alors qu'une hyper-albuminorachie est assez fréquemment signalée.

III/- Par contre, la formule leucocytaire sanguine a été du type le plus fréquemment rencontré dans la littérature :

Hyperleucocytose
avec polynucléose neutrophile.

L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Malgré quelques espoirs, elle n'a finalement pas apporté de solution au problème de l'origine de la contagion.

Exposons les faits :

I/- Les antécédents personnels du malade :

- Grossesse et accouchement normaux.
- Poids de naissance : 3 kg.650.
- L'enfant, cyanosé à la naissance, a dû être ranimé.
- Il a contracté :
 - la coqueluche à deux mois; malgré ce jeune âge, on n'a pas observé de complications. ;
 - la varicelle à un an ;
 - une otite à 13 mois, dont on retrouve les séquelles au niveau du tympan gauche.

Mais, dans les antécédents immédiats, on ne retrouve rien de significatif :

- ni angine,
- ni épisode pseudo-grippal,
- ni vaccination récente.

II/- Les conditions d'hygiène :

Elles sont très mauvaises. L'enfant habite un

quartier insalubre de Nanterre, et l'on constate une mauvaise hygiène d'habitat.

- On signale la présence de rats dans la pièce commune.

- Le contact avec des animaux d'élevage (poules ou lapins) n'est pas prouvé ; mais il n'est pas impossible que de nombreux voisins se livrent à ces élevages. (Or, la contamination à partir d'un élevage de poules a été signalé dans un certain nombre de cas).

III/- Cette grande promiscuité inter-humaine fait rechercher la possibilité d'un contagio interhumain, dont très peu de cas prouvés sont relatés dans la littérature.

L'enfant est le cinquième d'une fratrie de six. Les frères et soeurs, âgés de 18 mois à 7 ans, ont fréquemment été hospitalisés, les années précédentes, pour différents épisodes infectieux facilement résolutifs :

- Rhino-pharyngites banales,
- Diarrhées,

la fréquence de ces hospitalisations s'expliquant par l'impossibilité, pour les parents, de soigner ces enfants chez eux.

Mais l'on ne retrouve pas de semblables faits dans les semaines qui ont précédé l'entrée du jeune Alain.

Par contre : Dix jours après le début de la maladie d'Alain, on reçoit à l'hôpital :

- une soeur de 5 ans,
- un frère de 18 mois,

pour les symptômes suivants :

= Christiane, 5 ans :

Douleur de l'hypocondre droit ;
Température rectale à 38° ;

Quelques vomissements bilieux ;

Rhino-pharyngite légère.

Mais il n'y a pas de signes méningés. La ponction lombaire est normale.

Un ensemenement de gorge est pratiqué et soigneusement étudié, qui montre :

- des cocci Gram +

- des bacilles Gram -

- des corynebactéries saprophytes

ne présentant aucun des caractères cultureux de
LISTERIA MONOCYTOGENES.

= Claude, 18 mois :

Pyrexie à 38°5.

Enfant anorectique et grognon.

Catarrhe oculo-nasal.

Mais pas de signes méningés. Ponction lombaire normale et culture négative.

Hémoculture négative.

L'ensemencement de gorge montre pratiquement les mêmes éléments que celui de la petite Christiane.

Et d'ailleurs, ces deux enfants guérissent en quelques jours avec un traitement très banal.

Il semble donc que l'on ne puisse conclure à un cas de contagion interhumaine.

EN R É S U M É :

Il nous a été donné d'observer un cas de méningite à *LISTERIA MONOCYTOGENES* chez un enfant de 3 ans.

= Les signes cliniques étaient ceux d'une méningite aiguë et ne permettaient pas d'émettre d'hypothèse quant à l'agent infectieux causal. Tout au plus peut-on signaler le début trompeur par des signes abdominaux.

= La mise en culture du liquide céphalo-rachidien permit un assez facile diagnostic bactériologique de *LISTERIA MONOCYTOGENES* type sérologique 4, diagnostic confirmé par le Service du Dr. THIBAULT de l'Institut Pasteur.

= La cytologie du liquide céphalo-rachidien était à prédominance d'éléments mononucléés, fait qui n'est que rarement retrouvé dans la littérature.

= La formule leucocytaire sanguine était à type d'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

= La maladie a favorablement évolué avec antibiothérapie et corticothérapie, et l'enfant est sorti guéri sans séquelles. On peut signaler, au cours de l'évolution, une reprise de la fièvre, à type de fièvre oscillante.

= L'évolution favorable des différents signes s'est faite dans cet ordre :

- amélioration des signes fonctionnels et physiques ;

- amélioration des signes généraux ;

- et enfin, disparition de l'hypercytose du liquide céphalo-rachidien.

= Sans en avoir la preuve formelle, on peut

émettre l'hypothèse d'une contagion animale facilitée par de mauvaises conditions d'hygiène d'habitat.

Des affections bénignes, survenant après quelques jours chez un frère et une soeur, n'ayant pas permis d'isoler bactériologiquement le germe *LISTERIA*, ne peuvent être considérées comme des cas de contagion interhumaine.

LES PROBLÈMES DU DIAGNOSTIC

Après quelques brèves notions d'historique, nous envisagerons successivement :

- A)- Le diagnostic clinique.
 - B)- Le diagnostic bactériologique.
 - C)- Le diagnostic sérologique.
 - D)- L'enquête épidémiologique.
-

HISTORIQUE

Bien que le nombre des publications de cas de Listériose humaine ne devienne notable que depuis environ dix ans, il semble bien que la première observation date de 1917 (ATKINSON), c'est-à-dire peu après la découverte du germe en 1911 chez le Lapin.

En effet, on peut résumer l'histoire de *LISTERIA MONOCYTOGENES* de la manière suivante :

I/- Les Listérioses animales.

On ne connaît pas de description de germe semblable avant celle de HULPHERS (Suède), en 1911, qui décrit une épizootie survenue dans un élevage de lapins. La maladie est mortelle et l'on observe, à l'autopsie, des foyers nécrotiques dans le foie, d'où le nom donné au germe de *BACILLUS HEPATIS*.

En 1924, MURRAY (90) observe aussi une épizootie du jeune lapin, caractérisée par un météorisme abdominal important, un amaigrissement rapide et une issue fatale. Les auteurs constatent aussi les foyers nécrotiques du foie, mais ils sont frappés, de plus, par la tuméfaction des ganglions lymphatiques et la mononucléose sanguine, d'où le nom de *BACILLUS MONOCYTOGENES*.

En 1927, PIRIE, en Afrique du Sud, découvre un germe semblable chez les gerbilles atteints de la "maladie de la Rivière Tigre" ; il trouve aussi

des lésions nécrotiques du foie et dénomme le germe *LISTERELLA HEPATOLYTICA* (en hommage à LISTER).

Mais, constatant rapidement l'identité de ce germe avec celui découvert par MURRAY, il modifie la dénomination en *LISTERELLA MONOCYTOGENES*.

Et c'est le même PIRIE (102) qui, s'apercevant du fait que le terme de *LISTERELLA* était déjà employé en botanique pour désigner un genre, crée le nom actuellement adopté par la classification de PREVOT,

LISTERIA MONOCYTOGENES,

que l'on doit faire suivre, selon les règles de la nomenclature bactériologique, du nom de PIRIE entre parenthèses.

Cependant, les publications concernant la découverte de germes semblables chez différents animaux se multiplient ; elles concernent :

le mouton	)	
le boeuf	)	
la chèvre	)	qui présentent surtout
le porc	)	des atteintes nerveuses,
le cheval	)	
la poule	)	qui présentent une maladie
le lapin	)	septicémique grave et dont
		le rôle a été constaté dans
		un certain nombre de conta-
		ges humains (37).

Les différents aspects cliniques de la maladie animale spontanée peuvent se diviser ainsi :

- Les septicémies : lapin, poule surtout.

- Les atteintes nerveuses : méningo-encéphalites surtout. On retrouve des lésions anatomo-pathologiques peu caractéristiques des centres nerveux, où dominent cependant les éléments mononucléés.

- Les kérato-conjonctivites, surtout chez les animaux jeunes. Cet aspect pathologique est utilisé expérimentalement pour réaliser le test de PONS et JULIANELLE (Test d'ANTON (3) des auteurs anglo-saxons), qui peut se pratiquer chez le lapin ou chez le cobaye et qui a une grande importance dans le diagnostic différentiel.

- Les avortements : *Listeria* est, en pathologie vétérinaire, une cause fréquente d'avortement.

II/- Les Listérioses humaines.

Parallèlement, étaient rapportés des cas d'infection humaine.

Le premier auteur à en avoir parlé serait ATKINSON, en 1917, mais la première observation bien connue est celle de DUMONT et COTONI (34), publiée en 1921, mais datant de 1918 :

Il s'agissait d'un soldat italien, décédé de méningite aiguë, dans le liquide céphalo-rachidien de qui avait été isolé un bacille "semblable au Rouget du porc". La souche est conservée à l'Institut Pasteur de Paris et son étude, reprise par COTONI, a permis d'identifier le germe à *LISTERIA MONOCYTOGENES*.

En 1929, NYFELDT (94) découvre le germe dans le sang de malades atteints de "fièvre ganglionnaire" correspondant cliniquement au syndrome actuellement dénommé MONONUCLEOSE INFECTIEUSE.

Ce fait, rapproché de quelques autres semblables, a fait considérer *LISTERIA* comme l'agent causal de cette affection. Les travaux de LEPINE et SAUTTER, concernant la transmission de la maladie au singe, font admettre actuellement l'origine virale de la MONONUCLEOSE INFECTIEUSE. Néanmoins, ce virus n'ayant pas encore été véritablement VU au microscope électronique, il reste là un problème

irrésolu dont nous tenterons de résumer l'aspect dans un chapitre spécial.

En 1933, SCHULTZ et BURN (25) rapportent 5 cas aux U.S.A.. SCHULTZ, ne reconnaissant pas le germe d'emblée, l'avait appelé CORYNEBACTERIUM PARVULUM.

A la même époque, KAPSENBERG rapporte plusieurs cas en Hollande.

En 1951, REIS, POTEL et KREBS (112) décrivent 20 cas de septicémie néonatale mortelle due à un germe qu'ils appellent CORYNEBACTERIUM INFANTISEPTICUM.

C'est SEELIGER qui, rapidement, établit l'identité des souches avec LISTERIA MONOCYTOGENES.

En 1957, les chiffres de fréquence admis par la plupart des auteurs étaient :

70 cas avant 1950,
300 cas entre 1950 et 1957.

La fréquence des cas de Listériose humaine reconnus et relatés augmente donc très vite.

La répartition géographique était assez large, mais non ubiquitaire et comprenait :

- de nombreux pays d'Europe :

la Norvège et la Suède,
le Danemark,
la Hollande,
l'U.R.S.S.,
la Grande-Bretagne,
la France,
l'Allemagne ;

- des pays d'Amérique :

le Canada,
les U.S.A.,
l'Uruguay,

l'Argentine.

Depuis 1957, outre les pays ci-dessus, ont signalé des cas de Listériose humaine :

la Tchécoslovaquie,
l'Italie (140),
le Mexique (43),
Cuba (60),

et récemment (1959) :

le Japon, où ITO (62) et collaborateurs décrivent un cas de méningite à LISTERIA considéré comme le premier au Japon ;

et la Suisse, où REYMOND (112) (Lausanne) décrit deux cas de Listériose périnatale entraînant :

- un avortement,
- un décès d'un nouveau-né d'un jour,

qu'il considère comme les premiers cas de Listériose humaine décrits en Suisse.

Nous donnerons simplement ici la liste des aspects cliniques de la maladie humaine :

= Les atteintes nerveuses :

- méningites,
- encéphalites,
- méningo-encéphalites,

qui s'observent à tous les âges.

= Les septico-pychémies du nouveau-né et du nourrisson présentant des lésions cutanées et viscérales extensives. C'est la "granulomatis infantis septica" de BURN.

= Les infections de la femme enceinte :

- soit infections urinaires plus ou moins latentes, dont on ne peut apprécier la fréquence exacte ;

- soit complication :

- d'avortements isolés (ou habituels, pour certains auteurs) ;
- d'accouchement prématuré ;
- de contamination du nouveau-né ou du foetus, par des mécanismes discutés et entraînant :
 - la septico-pyohémie,
 - les atteintes nerveuses du nouveau-né.

= Certaines kérato-conjonctivites seraient causées par LISTERIA.

= De même pour certaines urétrites.

= Enfin, le germe a été retrouvé dans un petit nombre de mononucléoses infectieuses (présentant généralement une réaction de PAUL, BUNNEL, DAVIDSOHN négative). Nous avons évoqué ce problème et tenterons de l'exposer à part.

III/- Les études bactériologiques et les Listérioses expérimentales.

L'essentiel de leur histoire se superpose avec celle des maladies naturelles. Il faut cependant citer les travaux sur la constitution chimique du germe qui ont permis d'obtenir un extrait lipoïdique (STANLEY, 1948) (127) non encore purifié, mais capable de reproduire expérimentalement une monocytose sanguine chez le lapin. C'est le M.P.A. : MONOCYTOSE PRODUZIERENDE AGENS, dont nous reparlerons au dernier chapitre de ce travail.

= A =

LE D I A G N O S T I C C L I N I Q U E

Nous traiterons successivement :

- Le diagnostic positif.
 - Le diagnostic différentiel.
-

LE DIAGNOSTIC POSITIF DES LISTERIOSES HUMAINES EN CLINIQUE

C'est dans des circonstances assez diverses que le clinicien sera conduit à suspecter le diagnostic de Listériose chez l'homme, le seul lien entre ces différentes manifestations étant la découverte d'un germe commun : *LISTERIA MONOCYTOGENES*.

Nous étudierons donc séparément les différentes manifestations connues des Listérioses humaines. Nous adjoindrons aux notions purement cliniques les examens complémentaires qui en sont devenus le prolongement indissociable.

°
° °

LES LISTERIOSES NERVEUSES

On se souvient que le premier cas bien connu est un cas de méningite de l'adulte (DUMONT et COTONI). Depuis, les atteintes nerveuses et particulièrement les méningites sont restées les formes le plus souvent rapportées de Listériose humaine. D'après SEELIGER et MURRAY, elles représenteraient 33 % des cas. Dernièrement, ces formes de listérioses humaines ont été étudiées par SOHIER (8-9-125).

Nous décrirons successivement :

- les méningites pures ;

- les encéphalites et méningo-encéphalites, qui posent le problème, non résolu, de la voie d'envahissement empruntée par le germe :

- { - atteinte encéphalitique primitive par voie sanguine ?
- { - atteinte méningée primitive par les multiples voies possibles au sujet d'une affection méningée ?

I/- Les méningites à *Listeria monocytogenes*.

Elles s'observent à tous les âges :

- le nouveau-né,
- le nourrisson,
- l'enfant,
- l'adulte,
- le vieillard (une observation française récente (DELORE, 1960) (32) a été recueillie chez un homme de 81 ans).

On ne connaît pas d'influence du sexe.

Signes de début

Ils sont multiples et souvent trompeurs. On observe aussi des débuts à type de symptômes :

= gastro-intestinaux :

- anorexie (du nourrisson surtout),
- douleurs abdominales diffuses,
- diarrhée,
- météorisme abdominal (du nourrisson).

= hépatiques :

- douleur de l'hypocondre droit,
- subictère.

= cardio-respiratoires, chez le nouveau-né et le nourrisson. Mais il est difficile de juger alors de la présence ou de l'absence d'une participation encéphalitique.

= rhino-pharyngés, associés à des signes pseudo-grippaux, à une conjonctivite.

Le début de ces manifestations est le plus souvent brusque et même brutal, sans que, sur 50 observations étudiées dans la littérature, nous ayons pu déceler de rapports significatifs entre l'âge et le mode de début.

Mais immédiatement ou retardés de quelques heures, apparaissent des signes plus évocateurs dans leur association :

La fièvre manque rarement ; elle atteint 39° le plus généralement ; néanmoins, on ne la retrouve pas de façon constante chez le nouveau-né.

La céphalée est pratiquement toujours signalée, mais ses localisations sont rarement précisées.

Les vomissements manquent rarement. Parfois, vomissements "en jet" chez le nourrisson ; mais ce serait déjà un signe d'encéphalite (37).

La constipation est, par contre, rarement signalée.

Les signes physiques sont souvent encore plus tardifs. En effet, si l'on peut observer d'emblée :

- l'hypertonie musculaire,
- la raideur de la nuque,

entraînant parfois des attitudes en opisthotonos, et, chez le nourrisson :

- la tension de la fontanelle,
- des crises convulsives,

souvent, on ne retrouvera au premier examen que des

signes plus discrets, principalement chez le nourrisson et le jeune enfant :

- une légère hyperréflexivité tendineuse,
- une hyperpulsatilité de la fontanelle,
- un état prétoxique :
 - (- faciès un peu "gris",
 - (- déshydratation légère,
- quelques troubles respiratoires.

De tels signes doivent commander la ponction lombaire, après les précautions d'usage chez l'enfant et l'adulte concernant l'examen du fond d'oeil.

Certains auteurs (ENJALBERT) (37) pratiquent la ponction atlo-occipitale.

Le liquide céphalo-rachidien est :

= Trouble le plus fréquemment, allant du simple aspect "louche", proche de l'aspect "eau de riz" classiquement décrit dans les méningites cérébro-spinales, à un aspect franchement purulent.

= Hypertendu, le plus souvent. Nous n'avons pas retrouvé d'observation où cette augmentation de pression fût chiffrée. Mais certains auteurs signalent avoir pratiqué les épreuves de compression et les avoir trouvées normales, concluant à l'absence de cloisonnement.

= Il présente, de plus, des modifications chimiques et cytologiques :

- L'hyperalbuminorachie est décrite par la plupart des auteurs. Elle manquait dans notre observation et, de fait, nous n'avons pu trouver de cas semblable, lors d'une méningite à Listeria, dans la littérature. Les chiffres que nous avons relevés s'étagaient entre 0,60 g/l et 3,56 g/l. HOOD (58) et BORNK pratiquent la réaction de Pandy, en mettant le L.C.R. en contact avec une solution

d'acide phénique et la trouvent positive.

- L'hypoglycorachie est considérée comme un signe important par LAPEYSSONIE (76). On retrouve, en effet, des chiffres allant de 0,10 à 0,45 g/l. Mais, sur vingt cas de méningite, nous avons relevé trois cas où la glycorachie était presque normale ou élevée (0,53 g/l, 0,80 g/l, 1,10 g/l) (100).

- Les chlorures sont en général sensiblement normaux, allant, dans les cas observés, de 6,30 à 8,70 g/l.

- L'augmentation du nombre des éléments figurés, à la cellule de Nageotte, est constamment rapportée. Nous avons trouvé des chiffres allant de 300 à 3.500 éléments.

- Par contre, la proportion des polynucléaires et des éléments mononucléés est diversement appréciée. Nous avons noté des pourcentages de polynucléaires allant de 15 % à 98 %, avec un maximum de fréquence dans la tranche allant de 60 % à 80 %. Les éléments mononucléés sont, le plus souvent, dénommés "lymphocytes".

II/- Les encéphalites et les méningo-encéphalites.

En 1956, ECK (36) décrit, pour la première fois, 6 cas d'atteintes nerveuses dues à *Listeria monocytogenes* évoluant avec un liquide céphalo-rachidien clair, survenant chez des adultes des deux sexes, toujours mortels, sans lésions méningées décelables.

SOHIER et BENAZET relatent un cas analogue chez un homme de 44 ans (9) et font, par la suite, une synthèse de la question (8).

ROBIN (114), plus récemment, rapporte, parmi d'autres cas de Listériose, deux cas qui peuvent être rapprochés de ceux de ECK : chez un nourris-

son et chez un homme de 46 ans. Ce dernier (détail que nous rapportons sans savoir quelle importance lui attribuer) avait subi, cinq ans auparavant, un enfoncement de la mastoïde et présentait une suppuration chronique de cette région avec une fistule intermittente.

Mais ces cas d'atteinte encéphalitique pure restent rares. Les signes observés sont :

- la fièvre,
- la céphalée très vive,
- les vomissements (dans 2 cas sur 9 seulement),

puis, en général, retardés de quelques jours, apparaissent des signes d'encéphalite de la plus haute gravité :

- dysarthrie,
- dysphagie (anesthésie pharyngée souvent),
- paralysie faciale centrale,
- strabisme et diplopie, ptosis, le plus souvent en rapport avec une paralysie de la III^{ème} paire crânienne,
- hémiparésie (membre supérieur),
- somnolence,
- et coma.

L'évolution a toujours été mortelle malgré tout traitement, dans un délai allant de 36 heures à 9 jours.

Mais, à côté de ces quelques observations d'encéphalites sans lésions méningées, on cite de nombreux cas de méningo-encéphalites, où il est parfois difficile de départager, surtout chez le nourrisson, les symptômes proprement encéphalitiques de ceux qui sont secondaires à l'atteinte méningée.

Ces cas s'observent aussi à tous les âges de la vie.

Le début en serait aussi trompeur que celui

des méningites ; on signale, chez l'adulte, les prodromes pseudo-grippaux, puis, souvent brusquement, le tableau clinique s'aggrave et l'on peut tenter de distinguer :

= Les signes méningés :

- Céphalée, photophobie,
- Nausées, vomissements,
- Signes de Kernig et de Brudzinski,
- Abolition ou exagération des réflexes,

= des signes plus proprement encéphalitiques :

- Céphalées très violentes,
- Vomissements "en jets" ?
- Troubles neurologiques :

Paralysie des paires crâniennes (VII^{me} et III^{me} le plus souvent signalées),
Parésie des territoires divers,
Anesthésies diverses, pharyngées notamment.

= Troubles psychiques : Ils sont signalés par TIMOFEEVA (in 35), qui cite trois cas de Listériose nerveuse ayant évolué chroniquement, pendant des périodes allant de 6 mois à un an et demi, et accompagnée de troubles psychiques :

- psychose maniaco-dépressive,
- hallucinations entraînant de l'agressivité,
- idées démentiellles,

associés à :

- évolution irrégulière de la fièvre,
- une faible hyperalbuminorachie,
- une faible hypercytose rachidienne.

(Signalons que LANG voudrait rattacher à des listérioses méconnues un certain nombre de cas de psychose infectieuse ; il s'appuie sur des arguments sérologiques).

L'évolution de ces méningo-encéphalites est

moins grave que celle des encéphalites, mais semble être plus grave que celle des méningites. Elle peut se faire :

- vers la mort ;

- vers un état chronique, s'accompagnant de troubles neuropsychiques difficile à diagnostiquer ; mais la fréquence de tels faits n'est pas actuellement connue ;

- vers la guérison, parfois sans séquelles, mais parfois avec d'importantes séquelles :

- troubles du langage,
- affaiblissement intellectuel,
- ptosis, strabisme (comme ENJALBERT en rapporte un cas (37)),
- troubles pseudo-bulbaires,
- diabète insipide d'après SEELIGER.

°
° °

LES SEPTICO-PYOHÉMIES[,] DU NOURRISSON ET DU NOUVEAU-NÉ[,]

En 1951, POTEL, REIS et KREBS (111) décrivent 10 cas d'une affection septicémique mortelle du nouveau-né qu'ils appellent "granulomatis infantiseptica". On retrouve, à l'examen anatomo-pathologique, des nodules miliaires ressemblant à des nodules tuberculeux, mais différents histologiquement, où l'on retrouve très facilement le germe LISTERIA.

Depuis, de nombreux cas sont relatés, principalement en Allemagne (SEELIGER (118)) et dernièrement un cas en Suisse (REYMOND (112)). Les signes observés sont les suivants ; dans les heures qui suivent la naissance (ou très rapidement s'il s'agit d'un nourrisson) :

- Hyperthermie très importante,
- Gémissement, affaiblissement du cri,
- Etat toxique,
- Hypertonie et accès convulsifs,
- Eruption (rash) morbilliforme (ou nodules papuleux disséminés),
- Troubles respiratoires,
- (- Dyspnée, battement des ailes du nez,
- (- Accès d'apnée qui peuvent être mortels
- Cyanose et collapsus circulatoire,
- Anorexie, vomissements,
- Diarrhée.

On signale l'émission précoce de méconium qui peut souiller le liquide amniotique.

= L'examen du pharynx montre une tuméfaction des parois, appelée granulome listérien (35) (listériome de SEELIGER) (118).

= La formule sanguine montre une leucocytose plus ou moins importante ; la monocytose est rarement observée.

= L'hémoculture peut être positive.

Le pronostic est fatal dans les observations connues, dans un délai qui va de quelques heures à 1 ou 2 semaines.

L'examen anatomo-pathologique met en évidence des granulations miliaires disséminées dans tous les organes, principalement le foie, la rate, les surrénales, le cerveau. Elles ont une structure histologique analogue aux lésions que nous décrivons à propos de la maladie expérimentale du lapin, et permettent de voir et d'isoler facilement le germe ; mais elles sont de taille plus réduite et peuvent, aux stades précoces, n'être que microscopiquement visibles.

HAGEMAN (54-35) cite plusieurs cas de septicopyohémie survenus chez des jumeaux. Selon les cas,

les deux étaient atteints ou l'un d'eux seulement. Cette différence semble en rapport avec le fait qu'il s'agissait soit de jumeaux univitellins, soit de jumeaux bivitellins.

°
° °

LES LISTÉRIOSES DE LA FEMME ENCEINTE

Ces faits ont abondamment été étudiés par SEELIGER, par POTEL (107) et aussi par PATOCKA.

La connaissance des Listérioses du nouveau-né laissait supposer l'existence d'un contagé d'origine maternelle, donc d'une Listériose de la femme enceinte :

Dans un cas de VON SLOOF (in 112), un enfant de 10 jours présente une méningite, alors que sa mère, dans les derniers mois de la grossesse, avait présenté une rhinite et une conjonctivite avec sécrétion hémorragique. La mère, après l'accouchement, présente des signes de méningite et meurt. On trouve dans son liquide céphalo-rachidien un bacille Gram positif qui, malheureusement, n'est pas identifié.

SEELIGER recherche systématiquement les petits signes d'épisodes infectieux pendant la grossesse lorsque l'enfant a présenté une listériose néonatale. Il retrouve avec une grande fréquence des troubles divers, épisodes pseudo-grippaux, catarrhe oculo-nasal, infection urinaire négligée, troubles dont la banalité n'a pas éveillé l'attention. Il complète son étude par la recherche des anticorps agglutinants et déviant le complément dans le sérum de ces femmes, et conclut à l'origine listérienne de ces épisodes infectieux ; mais la preuve bactériologique est rarement faite.

PATOCKA ne retrouve pas ces petits signes cli-

niques au cours de la grossesse, mais pratique des examens sérologiques sur le sérum des mères de nouveau-nés listériens et conclut à l'infection inapparente de ces femmes.

Mais la Listériose de la femme enceinte peut aussi être cause d'avortement, fait que suggérerait l'observation animale :

Pour POTEL (106), le cinquième mois de la grossesse est celui pendant lequel le foetus est atteint avec prédilection. On observe :

- une diminution des mouvements actifs du foetus,
- un assourdissement et la disparition des bruits du coeur,
- la mort du foetus et son expulsion.

A un stade ultérieur, l'infection pourra entraîner un accouchement prématuré, donnant naissance :

- soit à un mort-né,
- soit à un enfant vivant qui peut être mala-
de ou indemne.

Ces prématurés listériens présentent en général une septico-pyohémie, parfois compliquée d'hémorragie méningée et le pronostic est fatal.

Par ailleurs, se pose le problème des malformations congénitales en rapport avec une Listériose maternelle. On connaît au moins un cas (JORDAN (64)) de malformation congénitale du coeur chez un nouveau-né listérien.

EN RÉSUMÉ, la listériose de la femme enceinte a pu, grâce à des arguments bactériologiques, mais surtout sérologiques, être considérée comme la cause :

- d'avortements (plus souvent au cinquième mois, d'après POTEL) ;

- d'accouchements prématurés, soit d'un mort-né, soit d'un enfant vivant (malade ou indemne) ;

- d'infection du nouveau-né :

- septico-pyohémie (granulomatis infantiseptica),
 - méningites ou méningo-encéphalites ;

- peut-être de malformations congénitales ; la fréquence en paraît faible.

Mais si l'on considère l'infection de la femme enceinte pour son propre compte, ses manifestations sont variables :

- la latence clinique qui fait qu'on n'en connaît pas la fréquence exacte,

- les infections urinaires, pyélites et cystites,

- les épisodes pseudo-grippaux, les rhinopharyngites, les conjonctivites.

L'évolution en est le plus souvent favorable ; il semble (REYMOND (112)) que l'accouchement en déclenche la guérison ; dans quelques cas seulement, la fièvre peut persister.

Signalons qu'expérimentalement, le seul fait de la gravidité semble rendre les femelles de cobayes plus sensibles à l'infection listérienne, ce qui a fait dire à SEELIGER qu'en clinique humaine, comme en clinique vétérinaire, une infection latente à *LISTERIA*, "exaltée" par la gravidité, pouvait être la cause d'avortements habituels. Le fait est nié par POTEL (in 35).

Quant au mode d'infection du fœtus ou de l'enfant, les auteurs allemands défendent les deux hypothèses suivantes :

- = Soit une infection du fœtus par voie hémotogène transplacentaire, comme en témoignent les lésions observées sur le placenta, touchant les villosités.

sités, les plaques choriales, les espaces intervilloux.

Ces lésions sont d'aspect récent (peu de granulomes et de nombreux germes) et l'on ne sait quel peut être le facteur qui permet, à un moment donné, le passage transplacentaire de l'agent infectieux.

= Soit une infection du fœtus par déglutition d'un liquide amniotique souillé, ou de l'enfant par aspiration de mucosités souillées des voies génitales. Dans ce cas, il ne doit pas y avoir de lésions du placenta.

D'où l'intérêt pathogénique qu'il y a à pratiquer l'examen anatomo-pathologique et bactériologique du placenta.

Nous concluons en soulignant l'importance de la Listériose de la femme enceinte, puisque, d'après une statistique de SEELIGER à Leipzig, la Listériose est responsable de 0,154 % dans un total de 5,42 % de mortalité périnatale.

° ° °

LISTERIOSE AVEC ANGINE ET MONONUCLEOSE

Ces cas sont rares et posent un problème que nous essaierons d'exposer dans un chapitre spécial.

NYFELDT en avait rassemblé 11 cas.

PONS et JULIANELLE en ont bien étudié un.

BENAZET considérerait qu'il y en a 40 cas connus dans le monde.

Ces malades présentaient :

- une angine avec fausses membranes grisâtres,

parfois avec abcès de l'amygdale,

- des adénopathies,
- de la fièvre (38°-39°),
- une hyperleucocytose avec 70 % d'éléments catalogués "monocytes".

L'hémoculture, dans les cas de NYFELDT, a permis d'isoler un germe voisin de *LISTERIA MONOCYTOGENES*, mais présentant quelques caractères différents qui ne permettent pas de confondre ces bactéries, c'est le *Bacterium Monocytogenes hominis* de NYFELDT. Mais la réaction de PAUL et BUNNEL n'a pas été pratiquée.

Nous reviendrons sur ce problème.

On signale enfin d'autres formes rares de Listériose humaine.

Les formes oculaires, conjonctivites surtout ; elles sont rarement isolées et on a pu les observer au cours d'une méningo-encéphalite ou d'une méningite, chez la femme enceinte.

Contrairement à ce qui se passe dans le test expérimental de PONS et JULIANELLE, chez le lapin, leur pronostic fonctionnel ne semble pas grave.

Les urétrites ont été signalées (in 35).

Les formes ganglionnaires sont rares ; elles se voient chez l'adulte âgé, atteignent les territoires cervicaux et sous-maxillaires et posent un problème de diagnostic difficile (SEELIGER).

On a signalé des cas d'endocardite (in 35).

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
DES DIFFÉRENTES FORMES DE LISTERIOSE HUMAINE
EN CLINIQUE

Nous passerons simplement en revue quelques éléments du diagnostic différentiel pratique de ces différentes manifestations cliniques.

I/- Les atteintes nerveuses.

1)- Avant la ponction lombaire.

= Chez l'adulte et chez l'enfant, il ne faudra pas mésestimer des signes encore frustes et confondre l'infection débutante avec :

- un épisode d'infection rhino-pharyngée ou respiratoire supérieure "pseudo-grippal",
- une banale infection digestive,
- une cholécystite subaiguë,
- un iotère débutant, etc...

Si le début brutal, comme dans notre observation, peut orienter vers une méningite, dans d'autres cas :

- l'aggravation progressive des signes,
 - l'intensité de la céphalée,
 - l'hyperréflexivité tendineuse,
 - un certain degré de somnolence de l'adulte ou des mouvements convulsifs de l'enfant,
- doivent faire soupçonner le diagnostic d'atteinte

méningée.

= Chez le nourrisson et le nouveau-né :

- des troubles respiratoires,
- un état "toxique",
- des troubles du tonus et des mouvements

convulsifs,

peuvent évoquer une hémorragie méningée.

2)- Après la ponction lombaire.

Plus ou moins tôt, le diagnostic d'affection encéphalo-méningée a été soupçonné et la P.L. pratiquée. Plusieurs cas sont possibles :

= Le liquide est franchement purulent ; le diagnostic différentiel est celui des méningites aiguës purulentes ; il est bactériologique.

= Le liquide est louche ou presque clair ; le diagnostic se pose, selon les cas, avec la méningite cérébro-spinale, avec les méningites lymphocytaires : tuberculeuse, "méningites lymphocytaires curables".

Le diagnostic bactériologique pourra cependant s'aider :

- du contexte clinique,
- des antécédents,
- des épreuves à la tuberculine,
- du dosage des chlorures dans le liquide céphalo-rachidien sensiblement normal dans la méningite listérienne,
- de la cytologie du liquide céphalo-rachidien, en sachant que la formule est variable, comme nous l'avons dit, et peut en imposer pour une méningite lymphocytaire.

= Le liquide est normal : cas rare, qui fera conclure au diagnostic d'encéphalite.

Par ailleurs, le diagnostic entre méningite et

méningo-encéphalite, appuyé sur l'existence ou non de signes proprement encéphalitiques, peut être délicat ; il conserve cependant une importance pronostique.

II/- La septico-pyohémie du nourrisson et du nouveau-né.

Le problème peut se poser au début avec une hémorragie méningée. Bien que le pronostic de cette forme paraisse exceptionnellement grave, un diagnostic précoce permettrait peut-être un traitement intensif précoce.

III/- La Listériose de la femme enceinte.

Parmi les nombreux aspects que semble pouvoir prendre la Listériose de la femme enceinte :

- il est difficile que les multiples formes d'infection discrète, décrites par SEELIGER, puissent, dans la pratique, vu leur banalité, faire soupçonner le diagnostic ;

- mais les infections urinaires doivent, au moment où les Listérioses sont plus souvent signalées, faire rechercher les germes dans l'urine (cette recherche n'étant pas toujours positive).

Le diagnostic différentiel clinique semble donc trop complexe pour avoir un intérêt pratique ; seul, le diagnostic bactériologique est possible dans les infections urinaires. Nous verrons, par ailleurs, l'intérêt des recherches sérologiques systématiques proposées par SEELIGER.

= B =

LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Nous traiterons successivement :

= Le diagnostic positif du germe :

I- Description morphologique.

II- Caractères cultureux.

III- Pouvoir pathogène expérimental.

= Le diagnostic différentiel du germe :

I- En culture.

II- Dans les différents produits pathologiques.

LE DIAGNOSTIC POSITIF DU GERME

I.- DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE.

D'après la classification de PREVOT, LISTERIA MONOCYTOGENES (PIRIE) appartient :

au genre LISTERIA,
à la famille des ACTINOMYCETACEAE,
à l'ordre des ACTINOBACTERIALES,
à la classe des ACTINOMYCETALES,
au sous-embouchement des MYCOBACTERIA,
à l'embouchement des SCHIZOMYCETES.

1)- Examiné dans les produits pathologiques,

a)- par coloration au bleu de méthylène, c'est un petit bâtonnet assez trapu, mesurant 1 micron à 1,5 micron de long et 0,5 micron de large. On le trouve :

- extra-cellulaire : isolé, ou groupé en V, en petits amas, en "palissades" (pouvant alors être confondu avec des corynebactéries),

- et aussi intra-cellulaire, plus particulièrement dans le cytoplasme des grands mononucléaires, se disposant alors en amas plus ou moins enchevêtrés.

b)- A l'état frais, entre lame et lamelle, on

pourra apprécier la mobilité du germe, caractère de diagnostic important, mais qui manque le plus souvent à 37°.

Cette mobilité est en rapport avec la présence de flagelles, et GAUCHY-PATERSON, puis GRIF-FIN (52) ont montré que le nombre des flagelles variait avec la température de culture, parallèlement avec la mobilité (ces modifications étant réversibles) :

- à 37° : germe peu mobile, un seul flagelle ;
- à 28° : maximum de mobilité, coïncidant avec la disposition peritriche des flagelles dont le nombre ne dépasse pas quatre.

En pratique, la meilleure façon de mettre en évidence la mobilité des *LISTERIA* est la culture à 28° en gélose molle de REILLY, qui montre la diffusion de la culture à partir du trait d'ensemencement.

c)- Après coloration de Gram, *LISTERIA MONOCYTOGENES* prend le Gram et toutes les couleurs d'aniline.

Cependant, SEELIGER insiste sur la variabilité du Gram. D'après lui :

- les cultures jeunes sont toutes Gram positif ;
- mais après 2 à 5 jours d'incubation, une quantité croissante de germes perd le caractère Gram positif.

A noter que cela peut être un élément de confusion avec les corynebactéries qui présentent le même phénomène ; or, le diagnostic différentiel se pose souvent avec les germes diphtérimorphes.

Par ailleurs, le germe prend souvent un aspect de "coloration dipolaire" parce que la partie centrale de la bactérie se décolore plus vite par l'alcool que ses extrémités.

d)- Les colorations spéciales :

Il faut citer celle de LEIFSON (78), d'intérêt expérimental, qui permet de voir les flagelles. C'est ainsi que l'on distingue nettement :

- des variantes aflagellées,
- des variantes monotriches,
- des variantes à disposition péritriche.

De même, la forme des flagelles est variable :

- tantôt spiralés,
- tantôt rigides,
- tantôt courts et sinueux.

e)- Les examens au microscope électronique, entrepris par quelques auteurs (HARTWICK), ont confirmé ces dernières notions.

2)- Examiné dans des cultures anciennes, l'aspect microscopique du germe est un peu différent :

Les groupements sont moins caractéristiques.

Les éléments, plus longs, sont souvent ondulés, et peuvent en imposer pour ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE.

Spécifions que le germe n'est jamais sporulé, qu'on ne lui a pas décrit de capsule.

On aurait observé des formes L (P.P.L.O.) de LISTERIA MONOCYTOGENES (SUCHANOVA) (130).

II.- CARACTÈRES CULTURAUX.

1)- Généralités.

Les LISTERIA sont aérobies et anaérobies facul-

tatifs.

Le germe se développe bien sur les milieux usuels ; sa croissance est favorisée par le glucose à la concentration de 0,5 %.

Les facteurs de croissance sont inutiles.

Les conditions de température sont :

- optima : 20 à 37° C.
- extrêmes : 15 à 44° C.

Mais le germe pourrait encore se développer à 4° et ceci a un intérêt au point de vue épidémiologie.

Les conditions de Ph :

- optima : 7,2 à 7,6
- extrêmes: 5,6 à 9,6

La vitalité du germe est assez grande. Il résiste :

- 2 mois en bouillon à la température du laboratoire,
- 6 mois sur cerveau glycérimé,
- 1 an dans le lait à la glacière,
- 2 ans en bouillon ascite, en ampoules scellées, à l'abri de la lumière.

Il est moins résistant aux conditions de température, puisqu'il est détruit en 1 heure à 56°, $\frac{1}{2}$ heure à 60°. Mais, d'après BEARNS, il pourrait subsister dans le lait chauffé à 61° (intérêt épidémiologique).

2)- Aspect des cultures en milieux liquides.

En bouillon ordinaire, on observe un trouble léger, homogène, plus accentué que celui du Bacille du Rouget du porc, et l'apparition d'un dépôt au fond du tube après plusieurs jours.

En bouillon glucosé, le développement est plus

rapide et donne un trouble dense, homogène, et un dépôt après 48 heures. Mais le milieu s'acidifie vite ($\text{Ph} = 5,8$) et devient ainsi peu propice au repiquage. Le procédé est donc peu utilisable pour la conservation des souches.

En eau peptonée, léger trouble du milieu, sans production d'indole.

Nous parlerons des autres milieux liquides avec les milieux d'identification.

3)- Aspect des cultures sur milieux solides.

Gélose ordinaire : Colonies fines (0,2 à 0,8 mm. de diamètre), punctiformes, transparentes, gris bleuté, à surface lisse, à bords réguliers. Elles s'opacifient les jours suivants, mais n'augmentent pas de taille.

Elles sont de consistance molle et se dissolvent bien dans le sérum physiologique.

Gélose au sang : Les colonies s'entourent, après 48 heures, d'un halo d'hémolyse. Il s'agit d'une β -hémolyse. Le phénomène est net avec le sang de cheval et le sang de mouton ; il l'est moins avec le sang de lapin et le sang humain.

Gélose Veillon : Les colonies se développent dans les zones aérobies et anaérobies ; elles sont rondes, fines ($\frac{1}{2}$ mm. de diamètre), à bords lisses ; elles n'augmentent pas de volume après plusieurs jours.

Mais on peut assister à une DISSOCIATION DE L'ASPECT DES COLONIES.

= La forme SMOOTH pure correspond aux colonies décrites ci-dessus et s'observe avec les germes récemment isolés.

= La forme SMOOTH, variante I (correspondant

à la forme I de BARBER) montre :

- des colonies plus faiblement hémolytiques,
- qui restent transparentes au lieu de s'opacifier,
- de diamètre plus important (2 mm.),
- à bords légèrement festonnés,
- présentant une dépression centrale nette, centrée par un petit sommet acuminé.

Elle a des propriétés voisines de celles de la forme SMOOTH, mais elle a tendance à l'auto-agglutination spontanée, cause d'erreur pour le sérodiagnostic.

Les souches de laboratoire se présentent souvent sous cette forme.

= La forme ROUGH montre des colonies :

- plus plates,
- plus larges (diamètre 3 mm.),
- à surface mate, vallonnée,
- à bords frangés, irréguliers,
- de consistance friable,
- qui se laissent difficilement émulsionner dans le sérum physiologique.

Les germes, sous cette forme, sont souvent fortement auto-agglutinables.

En bouillon, on observe la formation d'un voile et d'un dépôt difficilement dissociable.

4)- Les milieux d'identification.

Nous essaierons de les classer en commençant par les plus utiles au diagnostic et les plus fréquemment employés.

= Eau peptonée : pas de formation d'Indole.

= Gélose au sang (cheval ou mouton) : zone de β -hémolyse après 48 heures.

= Gélose à l'esculine : noircit en 16 heures, alors que le bacille du Rouget du porc est sans action.

= Gélose au sous-acétate de Plomb : ne noircit pas (pas de formation d' H_2S).

= Gélatine : Le milieu n'est pas liquéfié.
On n'observe pas de prolongements radiaires, comme avec le bacille du Rouget du porc.

= Sérum coagulé : Le germe pousse facilement, sans liquéfaction.

= Milieux au lait :

Lait tournesolé.

Lait au bleu de bromothymol : le germe pousse, fait virer le milieu, mais ne le coagule pas, même après 10 jours d'étuve à 37°.

Petit lait tournesolé : vire au rose en 24 heures.

Lait au bleu de méthylène : n'est pas réduit.

= Milieux hypersalés : Le germe résiste à des concentrations de 16 % et même 20 % de $ClNa$ et garde la possibilité de se développer même après un an.

= Milieu de Simmons au citrate : Le germe ne pousse pas.

= Milieu de Mac CONKEY : Petites colonies de 0,1 à 0,4, alors que le bacille du Rouget du porc ne pousse pas.

= Milieu à la pomme de terre : Développement plus abondant que celui du bacille du Rouget du porc.

= La recherche de la catalase, par l'eau oxygénée sur culture en bouillon, est toujours positive, caractère différentiel avec les bacilles lacti-

ques.

Le germe ne possède pas d'uréase, et, exception faite pour la souche GIBSON (Voir types sérologiques), il ne réduit pas les nitrates en nitrites.

SEELIGER signale la présence d'une odeur aigrelette caractéristique des cultures sur certains milieux : Lait gélose et pomme de terre,
Sang gélose glycélinée.

Enfin, le métabolisme glucidique est assez important. La fermentation des sucres a lieu sans gaz. Nous empruntons à la thèse de Madame DURIEUX-NANTAS la liste suivante, établie en utilisant comme indicateur coloré le bromocrésol pourpre.

= Sont fermentés constamment en 24 à 72 heures :

Glucose
Maltose
d lévulose
Amidon
Salicine
Esculine
Dextrine
Thréalose

= Sont fermentés tardivement et irrégulièrement :

Saccharose
Glycérine
Sorbitol
Xylose

= Ne sont jamais fermentés :

Mannitol
Dulcite
Adonite
Inositol
Arabinose
Raffinose
Inuline

= Sont inconstamment fermentés, mais présentent un intérêt pour l'identification d'une souche au sujet de l'épidémiologie :

Rhamnose
Malazictose
Lactose

Ajoutons que la culture sur tissus est possible et qu'elle a été réalisée par GRAY sur tissu splénique.

III.- LE POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL.

1)- Le lapin.

C'est sur lui qu'a été observée la maladie naturelle pour la première fois (MURRAY - 89).

Les essais de contamination per os ont échoué; mais l'animal est sensible à l'infection intraveineuse et sous-cutanée, ainsi qu'à l'inoculation conjonctivale d'une culture de *Listeria*.

La voie intra-veineuse entraîne la mort de l'animal en 3 à 5 jours après un important amaigrissement. On observe, à l'examen anatomo-pathologique:

= Des nodules grisâtres ou jaunâtres du foie, parfois confluent et envahissant presque tout un lobe hépatique. Histologiquement, ces lésions comprennent :

- une partie centrale, nécrotique, contenant des débris cellulaires divers et une substance amorphe, acidophile ;

- une zone périphérique, montrant un granulome inflammatoire avec prédominance de polynucléaires et de cellules réticulées, prenant parfois un aspect épithélioïde, et bourrées de *LISTERIA*.

= Des nodules analogues dans la rate, qui est de volume presque normal.

- = Un état congestif des reins ;
- = Une hypertrophie des surrénales ;
- = Un discret épanchement péricardique séro-fibrineux.

La voie sous-cutanée entraîne une maladie d'évolution beaucoup plus lente, avec hyperleucocytose et mononucléose sanguines, mais qui disparaît par la suite.

La voie conjonctivale a une grande importance pour le diagnostic. C'est ANTON, en 1934, qui a décrit ce test, repris en 1939 par PONS et JULIANELLE, qui peut être pratiqué sur le lapin ou sur le cobaye :

- Instillation d'une goutte de culture ou, mieux, friction de la paupière retournée avec un tampon imprégné de culture.

- 24 à 48 heures après, apparition d'une conjonctivite avec larmolement, puis, les jours suivants, de sécrétions purulentes entraînant successivement : hypopion, iritis, opacification et ulcère de la cornée. Le râclage des lésions permet de voir de nombreux LISTERIA, le plus souvent inclus dans le protoplasme des cellules épithéliales et des mononucléaires.

Ce test constitue un caractère différentiel de grande valeur avec le bacille du Rouget du porc.

2)- La souris.

L'injection intra-péritonéale de 1/10 à 1/1000 de ml. de culture tue l'animal en 4 à 8 jours, et l'on trouve, dans le foie et dans la rate, des nodules nécrotiques analogues à ceux du lapin, où l'on peut observer et réisoler facilement les LISTERIA.

3)- Le cobaye

présente des lésions identiques, mais il est beau-

coup moins sensible. Le seul fait de la gravidité rendrait les femelles de cobayes plus réceptives à l'infection listérienne (SEELIGER).

4)- La poule.

L'injection intra-veineuse d'une culture provoque successivement de l'anorexie, de la diarrhée, la cyanose de la crête, puis cécité et coma mortel.

A l'examen anatomo-pathologique, les lésions cardiaques sont prédominantes:

- Péricardite séro-fibrineuse,
- Nodules listériens du myocarde.

Nous terminerons cette étude du germe par quelques notions sur sa composition chimique.

- Quelles que soient les conditions de culture, on ne retrouve jamais d'exotoxine soluble dans le milieu.

- Par contre, le germe possède une endotoxine douée d'un pouvoir nécrotique très important pour le foie, le myocarde, la rate, le poulmon, principalement.

- En 1948, STANLEY prépare un extrait lipoiidique à partir des corps bactériens de LISTERIA, non encore purifié mais doué du pouvoir suivant : 0,5 ml. d'un extrait chloroformique renfermant ce lipoiide, injecté à un lapin, entraîne, en 72 heures, l'apparition d'une monocytose sanguine identique à celle obtenue avec une petite dose de bactéries vivantes par voie sous-cutanée, la monocytose passant de 2 à 22 %. Ce lipoiide est présent dans tous les biotypes de LISTERIA.

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU GERME

I.- LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL SUR LE GERME EN CULTURE.

Il est classique d'envisager le diagnostic différentiel de *LISTERIA MONOCYTOGENES* avec les germes suivants :

= Des bacilles Gram positifs :

- *ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE* (Bacille du Rouget du porc), que nous désignerons par E.R.

- Les *CORYNEBACTERIES* et principalement *CORYNEBACTERIUM CUTIS* COMMUNE, que nous désignerons par C.C.

- Les bacilles lactiques.

= Les streptocoques et principalement l'entérocoque, qui donnent sur gélose des colonies d'aspect voisin.

Nous énumérerons un certain nombre de caractères de *LISTERIA MONOCYTOGENES* utiles au diagnostic.

- La morphologie microscopique : Elle permet de le distinguer des streptocoques. Des nuances permettraient de faire le diagnostic avec E.R., celui-ci étant plus mince.

- La mobilité (en gélose molle à 28°) est ca-

ractéristique dans le cadre restreint que nous avons défini.

- Les colonies sur gélose ascite le distinguent de C.C. qui présente des colonies rondes, blanches, épaisses.

- La culture en eau peptonée le distingue de E.R. qui ne pousse pas.

- Le lait tournesolé le distingue de tous les autres, car :

 - LISTERIA le fait virer sans le coaguler.

 - E.R. et C.C. n'ont pas d'action.

 - L'entérocoque le coagule.

- La gélose au sous-acétate de Plomb (indicateur d' H_2S) n'est pas noircie, ce qui distingue de E.R. qui la noircit.

- La gélose à l'esculine le distingue de tous, car LISTERIA est le seul à la noircir.

- La recherche de la catalase le distingue des entérocoques et des bacilles lactiques qui n'en possèdent pas.

- Le caractère hémolytique le distingue de E.R. qui ne le possède pas.

- L'agglutination par du sérum anti-Listeria est spécifique avec certaines précautions (agglutinations croisées avec les entérocoques).

Par ailleurs, il existe un sérum agglutinant anti-E.R., spécifique.

- Le pouvoir pathogène expérimental :

 - Sur la souris ou le lapin, par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale, montre des lésions caractéristiques de LISTERIA.

- Le test de PONS et JULIANELLE est spécifique dans le cadre de ce diagnostic différentiel.

- Le pouvoir pathogène sur le pigeon, par contre, est caractéristique de E.R.

Mais, en pratique médicale, tous ces tests ne semblent pas indispensables ; il est préférable de choisir ceux qui éclairent rapidement le diagnostic et ceux qui permettent de l'affirmer. Devant un petit bacille Gram positif, poussant bien sur milieux ordinaires, mieux sur milieux glucosés, mais ne nécessitant pas d'autres facteurs de croissance, présentant des colonies sur gélose semblables à celles de l'entérocoque, le diagnostic différentiel se pose pratiquement avec des germes pathogènes ou saprophytes, ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE, CORYNEBACTERIUM CUTIS COMMUNE, et nous empruntons à GAUTIER (44) le tableau suivant, qui aboutit à un diagnostic d'orientation :

	LISTERIA MONOCYTOGENES	ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE	CORYNE- BACTERIUM CUTIS COMMUNE
Lait tournesolé (acidification sans coagulation)	+	-	-
Gélose au sous- acétate de Plomb (noircissement)	-	+	-
Gélose à l'esculine (noircissement)	+	-	-
Fermentation du xylose	-	+	-

Mais le diagnostic doit être complété par l'étude du pouvoir pathogène expérimental qui fournit un diagnostic de probabilité.

Au maximum, on utilisera les animaux suivants:

	LISTERIA MONOCYTOGENES	ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE
Test de PONS et JULIANELLE (Lapin ou Cobaye)	+	-
Souris (Intra-péritonéal)	Nodules nécro- tiques foie, rate	Septicémie
Lapin	Nodules nécro- tiques du foie (Monocy- tose par voie sous-cutanée)	Septicémie
Pigeon		Septicémie

Enfin, on pratiquera ou fera pratiquer la séro-agglutination, qui donnera un diagnostic de certitude.

II.- LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DANS LES PRODUITS PATHOLOGIQUES

1)- Dans le liquide céphalo-rachidien, l'isolement du germe est assez facile ; un raisonnement par élimination conduit à l'hypothèse qu'il puisse s'agir d'un LISTERIA et le diagnostic différentiel se déroule sans incidents, en suivant un plan simple que nous venons d'énoncer.

Dans les observations que nous avons lues, la culture du liquide céphalo-rachidien était positive toutes les fois que celui-ci présentait des anomalies cytologiques. En général, la culture n'était positive que sur le liquide de ponction initial, ce qui permet de souligner le risque qu'il y a à ne pas faire la ponction lombaire avant le début du traitement.

Par contre, les germes étaient très rarement visibles à l'examen direct. Nous n'avons relevé ce fait que dans un cas de septicémie chez un prématuré qui est mort rapidement (ROBIN).

Citons le fait, signalé par Mme DURIEUX, que la virulence des germes dans le L.C.R. est très variable. Parfois, ils pullulent si on laisse le tube sur la paillasse ; parfois, il faut de nombreux repiquages avant qu'ils se développent de façon satisfaisante.

2)- Dans le sang, le diagnostic différentiel du germe suit le même cheminement, mais l'hémoculture est rarement positive. Nous en avons vu citer la positivité dans deux ordres de faits très dissemblables :

- Dans les septico-pyohémies et les méningo-encéphalites graves (2 cas de HOOD - 58) ;

- Chez les femmes enceintes avant et pendant l'accouchement, sans que ceci soit en rapport avec une gravité du pronostic personnel (BRET, HOOD - 58, 20, 22).

3)- Chez le nouveau-né, POTEL (106) recommande de chercher le germe :

- dans le placenta,
- dans les lochies,
- dans le méconium,
- dans le liquide céphalo-rachidien de l'enfant,
- et dans tous les organes, surtout le foie, la rate, les surrénales, le cerveau.

Mais, dans tous ces produits pathologiques, l'abondance de la flore saprophyte banale pose des problèmes d'isolement (BEARNS - 6), dus à la discrétion des colonies d'un germe généralement en minorité dans ces produits abondamment souillés.

C'est peut-être l'intérêt des recherches dans le méconium que souligne POTEL, parce que ce produit

est moins souillé que les autres. Mais son examen ne résout pas le problème de la Listériose maternelle que, parfois, éclairera une hémoculture positive.

4)- Les recherches de *LISTERIA* dans les urines de femme enceinte est difficile et les cultures poussent assez rarement, d'après SEELIGER.

5)- On est parfois conduit, dans un but d'épidémiologie, à pratiquer desensemencements de sécrétions pharyngées. Le diagnostic différentiel est très difficile dans ces produits polymicrobiens; il se pose souvent avec les corynebactéries saprophytes, spécialement avec *corynebacterium cutis* commune.

= C =

LE D I A G N O S T I C S É R O L O G I Q U E

Nous exposerons successivement :

= Ce que l'on sait sur la constitution antigénique de ces bactéries.

= Les méthodes sérologiques utilisables.

= La discussion des résultats.

CONSTITUTION ANTIGENIQUE DE LISTERIA MONOCYTOGENES

Elle a été particulièrement étudiée par SEELIGER et par PATERSON et leurs travaux sont repris par de nombreux auteurs. D'après ce dernier, les LISTERIA, dans leur forme mobile, flagellée, possèdent :

- Quatre antigènes flagellaires (H) : A . B . C . D . où B est caractéristique d'espèce et les autres sont caractéristiques de type.

- Cinq antigènes somatiques (O) : I, II, III, IV, V où, de même, III est caractéristique d'espèce.

Et, d'après le même auteur, on trouve quatre types de LISTERIA MONOCYTOGENES dont la constitution antigénique est indiquée dans ce tableau :

Type	Antigènes O	Antigènes H	
1	I, II, (III)	A, (B)	souvent rencontré en pathologie humaine et animale.
2	I, II, (III)	(B), D	Une seule souche : cas GIBSON (Ecosse).
3	II, (III), (IV)	A, (B)	Aurait été retrouvé au Danemark dans des cas de mononucléose infectieuse.
4	(III), IV	A, (B), C	Souvent rencontré en pathologie humaine et animale.

* Mais, pour SEELIGER, le sérotype 3 n'existe

pas (les germes retrouvés n'étant que des germes voisins) et, par contre, le sérotype 4 se divise en deux "sous-types" 4 a et 4 b.

Pour d'autres, dont l'auteur hollandais DONKER-VOET (in 35), il existe 5 ou 6 sous-types du sérotype 4, différents par de nouveaux antigènes somatiques VI, VII, VIII et IX.

Sérotypes (sous-types de 4)	Antigènes somatiques (0)
4 a	(III), (V), VII, IX
4 b	(III), (V), VI
4 c	(III), (V), VII
4 d	(III), (V), VI, VIII
4 e	(III), (V), VI, VIII, IX

Le sérotype 1 et les sérotypes 4 sont les plus fréquemment rencontrés en pathologie humaine et animale et il n'existe pas de différence entre les souches d'origine humaine et d'origine animale (29)(35) (119).

Les sous-types du sérotype 4 ont un intérêt épidémiologique, pour permettre d'énoncer avec une probabilité plus grande que telle infection est bien l'origine de telle contamination.

On ne connaît qu'un exemplaire du sérotype 2, isolé d'une méningite humaine en Ecosse, le cas GIBSON.

Quant au sérotype 3, nous avons vu que son existence est niée, et nous reviendrons sur ce problème à propos de la mononucléose infectieuse.

Il existe des parentés antigéniques, mises en évidence par des réactions croisées avec :

- Staphylococcus aureus,
- Streptococcus faecalis (entérocoque),
- Certaines corynebactéries saprophytes,

qui obligent à :

- l'emploi de sérums saturés pour la séro-agglutination ;

- la comparaison des titres obtenus respectivement avec : Listeria, les autres germes ci-dessus, dans les sérodiagnostics.

°
° °

LES METHODES SEROLOGIQUES UTILISABLES

I.- La séro-agglutination des germes.

Elle permet :

- de confirmer le diagnostic bactériologique,
- de préciser, dans un but épidémiologique, le sérotype en cause.

Mais elle se heurte aux causes d'erreur contenues dans le fait des parentés antigéniques signalées plus haut. On résout la difficulté en préparant des sérums anti O rendus spécifiques d'un antigène O donné par saturation.

Les sérums agglutinants sont préparés chez le lapin par les méthodes d'immunisation progressive par des germes tués. On peut obtenir :

- des sérums anti H (spécifiques d'espèce),

agglutinant à des taux de 1/50.000 ;

- des sérums anti O, saturés et spécifiques d'antigène, agglutinant à des taux de 1/1.000. Mais l'on considère qu'une agglutination au 1/8 est déjà significative (SEELIGER).

II.- Le sérodiagnostic de WIDAL.

a)- Préparation des antigènes (35).

Antigène O : Il se prépare à partir d'une culture sur gélose glucosée, à 37°. Les bactéries sont émulsionnées dans le sérum physiologique à Ph 7,2, puis chauffées 1 heure à 100°. La suspension est homogénéisée par agitation avec des billes de verre, puis traitée par l'acide phénique.

Antigène H : Il se prépare à partir d'un bouillon glucosé tamponné ou d'une gélose demi-molle, en ensemencant une souche dont on a vérifié la mobilité au microscope, à Ph neutre ou alcalin. Et l'on ajoute ensuite au milieu du formol à 5 %.

b)- La technique.

La réaction d'agglutination peut se réaliser :

= En tubes, en faisant des dilutions du sérum à partir du 1/40. On prendra au moins 4 séries de tubes :

Type 1 Antigènes O

Type 1 Antigènes H

Type 4 Antigènes O

Type 4 Antigènes H

Parfois, on fera de même avec le sérotype 2.

La lecture de la réaction pourra être :

- Précocce, par la méthode de GAETGHENS utilisée dans le sérodiagnostic des salmonelloses. En centrifugeant les tubes et en les secouant légèrement, on obtient un aspect différent selon qu'il y a agglutination ou pas.

- Tardive, meilleure :

Les tubes contenant l'antigène O seront laissés une nuit à 37°, ou 2 heures à 50° ;

Ceux contenant l'antigène H seront laissés 2 ou 3 heures à 37°.

= Sur lame ; mais cette méthode n'a que la valeur d'un essai d'orientation.

Notons que le sérum du malade peut être employé frais ou décomplémenté par chauffage à 56° pendant 30 minutes ; mais les titres obtenus sont différents. On aura donc avantage à utiliser toujours la même technique (en général sérum frais).

III.- La réaction de déviation du complément.

Elle est pratiquée par SEELIGER avec des antigènes obtenus en faisant agir les ultrasons sur les corps bactériens, et par la technique de KOLMER, en modifiant la dose de complément pour obtenir une meilleure spécificité.

Mais il n'existe pas de standardisation du mode de préparation des antigènes, qui doivent être préparés pour chaque sérotype de LISTERIA MONOCYTOGENES.

IV.- Il existe aussi d'autres réactions, que cite Madame DURIEUX-NANTAS ; nous les passons rapidement en revue, leur intérêt pratique étant faible :

BREW met en évidence dans le L.C.R. une substance soluble précipitable par des sérums spécifiques. Le fait n'est pas vérifié par SEELIGER.

POTEL utilise aussi une réaction de précipitation en mettant en présence le sérum suspect et un "précipitogène" préparé par lui. La méthode est peu utilisable, faute de sensibilité.

Réaction d'hémagglutination indirecte (ou hémagglutination indirecte) se réalise (POTEL) avec des hématies de poule ou des hématies humaines préparées par des substances solubles extraites de *LISTERIA*.

POTEL expérimente cette réaction sur 600 sérums humains et 200 sérums animaux et constate que leur positivité est retardée, mais plus durable que celle du sérodiagnostic de WIDAL. Des taux de 1/80 sont considérés comme suspects.

Enfin, un test cutané est expérimenté par WISING et HARVIER. Mais il est rarement utilisé.

°
° °

LA DISCUSSION DES RÉSULTATS

I.- La séro-agglutination bien conduite avec des sérums saturés puissants fournit des résultats certains et permet de conclure :

- à l'identité d'un germe inconnu avec *LISTERIA MONOCYTOGENES*,
- de quel sérotype il s'agit.

II.- Le sérodiagnostic de WIDAL présente un certain nombre de difficultés d'interprétation.

= L'auto-agglutinabilité des souches de laboratoire (se présentant sous la forme S variante I) est fréquente ; d'où la nécessité de faire deux témoins :

- avec un sérum positif connu,
- avec un sérum négatif connu.

= La présence d'agglutination croisée avec

- les entérocoques,
- les staphylocoques dorés,

oblige à pratiquer parallèlement des épreuves d'agglutination avec ces germes. Une bonne méthode est de "saturer" le sérum suspect par contact avec les germes ci-dessus.

Après centrifugation décantation, on pratique l'épreuve avec *LISTERIA MONOCYTOGENES* de différents sérotypes ; les agglutinations observées alors peuvent être considérées comme spécifiques, car les anticorps responsables de la réaction hétérospécifiques ont été adsorbés.

= Enfin, les titres d'agglutination, diversement appréciés par les auteurs, sont assez faibles et l'on trouve des titres presque égaux avec nombre de sérums normaux.

En effet, chez des malades atteints de Listériose,

NYFELDT trouve des titres de 1/512

BEUTE " " " de 1/600,

mais d'autres auteurs trouvent des titres allant de 1/400 à 1/100 ; cependant que, chez des sujets normaux, on trouve des titres voisins, d'après les auteurs :

WEBB : 1/125 à 1/500 (une fois),

SEASTONE : une moyenne de 1/40,

JULIANELLE : 46 % de titres entre 1/20 et 1/60,

SEELIGER : 1/3 des sérums agglutinant un ou plusieurs types de *LISTERIA* à des taux atteignant 1/80.

(Mais notons qu'il s'agissait d'une population rurale, alors qu'une population citadine a montré un sérum positif sur 120 étudiés).

De telles observations sont expliquées :

- soit par la présence d'infection inapparente ; ce fait est courant en pathologie infectieuse ;
- soit par des parentés antigéniques inconnues.

Néanmoins, il existe une différence statistique entre les titres obtenus chez les malades et chez les sujets sains et, de plus, SEELIGER insiste sur

la nécessité de répéter les sérodiagnostics, l'augmentation du titre d'agglutination étant un bon signe de Listériose. Cette épreuve sera particulièrement intéressante chez la femme enceinte.

III.- La réaction de déviation du complément.

Pratiquée par SEELIGER, elle donne des résultats intéressants.

Pratiquée par lui sur 6.000 sérums normaux, elle a donné un nombre très faible de résultats positifs, semblant avoir ainsi une meilleure spécificité, puisque, par ailleurs, chez les malades, les titres sont considérés comme significatifs à 1/80 (1/32 pour PATOCKA) (in 35).

Néanmoins, il subsiste la nécessité de pratiquer des épreuves d'adsorption du sérum par les antigènes de Staphylococcus aureus, Streptococcus foecalis. Et, par ailleurs, il importe, là aussi, de renouveler les examens et d'accorder la plus haute importance à une augmentation du titre en anticorps.

Notons que les sérodiagnostics, utiles chez la mère, sont inutiles chez le nouveau-né où ils sont négatifs.

L'évolution des titres des sérodiagnostics est différente selon qu'il s'agit d'anticorps agglutinants ou d'anticorps déviant le complément (SEELIGER). Il semble donc qu'il s'agisse d'anticorps différents.

EN RÉSUMÉ, les méthodes de sérodiagnostic demandent une grande précision de technique pour se mettre à l'abri des causes d'erreur. Les titres obtenus ne sont pas toujours significatifs et il est nécessaire de comparer des titres successifs pour conclure. Néanmoins, la méthode est irremplaçable pour faire un diagnostic rétrospectif dans le post-

partum ou le post-abortionum, en matière d'épidémiologie, ou pour seconder la bactériologie dans le domaine des Listérioses de la femme enceinte.

Signalons, pour finir, qu'on a retrouvé des réactions de Bordet-Wassermann passagèrement positives au début d'une infection listérienne, et que KORN (73) signale la présence d'agglutinines froides lors des infections listériennes.

= D =

L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

On sait peu de choses sur le mode de contagion dans les Listérioses humaines. Nous nous bornerons à :

I- Enumérer les faits précis et les hypothèses formulées par les auteurs à ce sujet.

II- Conclure en indiquant les démarches qui, logiquement, semblent devoir être entreprises, à titre d'enquête épidémiologique, devant un cas de Listériose humaine.

I.- LES FAITS ET LES HYPOTHÈSES

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que les souches d'origine animale et d'origine humaine sont identiques (98-99), ce qui permet de conclure à une contagion unilatérale ou réciproque. Or, si l'on pense au fait que les Listérioses animales sont de beaucoup les plus fréquentes, il est logique d'admettre que les animaux sont le "réservoir de virus".

Néanmoins, les cas prouvés de contamination à partir d'un animal sont rares. Un certain nombre ne sont que fortement probables. Citons-en quelques-uns.

= Un cas de ODEGAARD, cité par COULOMBIER (29) est assez curieux. Un cultivateur norvégien, âgé de 54 ans, travaille à nettoyer ses étables ; il tombe malade quelques jours après et meurt en six jours de Listériose. On sacrifie quatre moutons, où la recherche du germe est négative. Mais, deux mois après, un mouton du même troupeau présente une méningo-encéphalite et un LISTERIA est isolé à l'Institut Vétérinaire d'Oslo.

= BURN cite un cas de méningite de l'enfant et retrouve, dans les antécédents, des contacts fréquents avec un lapin vivant dans la maison. Mais celui-ci est insuffisamment étudié.

= ENJALBERT (32) cite quatre cas de méningo-encéphalite :

- Chez un homme de 33 ans, cultivateur.
- Chez une petite fille de 3 ans, vivant

dans une ferme où les poules rentraient dans la maison.

- Chez un homme de 66 ans, éleveur de poules et de poussins.

- Chez une petite fille dont la grand'mère élevait des poules.

= BRET (20) signale deux cas :

- Un avortement chez une femme de 22 ans, crémillère.

- Une méningo-encéphalite chez une femme de 55 ans qui avait, 8 jours avant, séjourné dans un village de Savoie, près duquel était un torrent où l'on a retrouvé des truites infectées par LISTERIA MONOCYTOGENES.

Les cas de contagion interhumaine prouvée sont encore plus rares.

= ATKINSON, en 1917, signale 5 cas d'une affection méningée semblable chez des enfants fréquentant la même école à Perth, en Australie ; mais l'on n'est pas très sûr qu'il s'agisse de Listériose.

= PATOCKA en cite un cas bactériologiquement prouvé.

Différents modes de contamination et différents matériels virulents sont suspectés par les différents auteurs.

- La contamination directe à partir d'un animal ou d'un homme malade ou porteur sain n'est pas prouvée.

- Quant à la contagion indirecte, de nombreux auteurs incriminent les déjections et les poussières :

ALEX et POTEL incriminent le lait, même pasteurisé (On sait, en effet, qu'un chauffage trop court laisse subsister les *Listeria*).

Signalons, à ce sujet, que SOHIER, dans une

expérimentation concernant la mononucléose infectieuse, aurait vu des germes, voisins de *LISTERIA*, fixés sur des globules rouges de boeuf, résister à 100° (Th. BENAZET -7).

HARTWIG incrimine les oeufs.

GIBSON incrimine le lait cru.

- Quant à la voie d'entrée, toutes semblent possibles :

la voie entérale par le lait, etc... ;

la voie rhino-pharyngée à partir de mucosités, de poussières ;

la voie conjonctivale, comme pourrait en témoigner une conjonctivite associée (BEUTE).

POTEL considère que la voie parentérale donnerait plus de formes nerveuses que la voie entérale.

- Pour ce qui est du fœtus :

ALEX et POTEL incriminent la voie sanguine transplacentaire, comme semble le démontrer la répartition des lésions histologiques placentaires.

SEELIGER incrimine la déglutition du liquide amniotique souillé, même avant la rupture des membranes, par des germes venant des voies génitales de la mère et traversant membranes ou placenta.

Mais tous s'accordent, par contre, à accepter la possibilité d'aspiration, soit de liquide amniotique, soit de mucosités des voies génitales lors de l'accouchement.

On n'a pas de précisions sur la durée des périodes d'incubation et d'invasion.

II.- LES CONCLUSIONS PRATIQUES

Les cas de Listériose diagnostiqués étant de plus en plus fréquents, il peut être intéressant de profiter de chaque cas pour tenter de préciser l'épidémiologie de cette maladie. On peut proposer les démarches suivantes :

1/- Dans le cas d'un adulte, d'un enfant ou d'un nourrisson :

= Chercher la possibilité d'une contagion directe ou indirecte à partir d'un animal vivant dans le voisinage du malade.

La profession du malade peut être une orientation. Les cultivateurs, les bergers, les éleveurs de volailles semblent exposés, et une enquête vétérinaire est souhaitable, bactériologique, sérologique.

Dans d'autres cas, la présence de l'animal est moins évidente ; on recherchera dans le voisinage immédiat les élevages de poules, de lapins, de cobayes. Les rats, signalés dans notre observation, ne semblent pas être signalés ailleurs ; mais on ne peut nier que les muridés contractent facilement la maladie expérimentale.

= Chercher la possibilité d'une contagion indirecte animale lointaine ; elle sera surtout alimentaire, par le lait, par les oeufs, et par d'autres aliments peut-être. Rappelons le cas des truites infectées (BRET). Des recherches sont en cours à l'Institut Pasteur, à ce sujet.

= Chercher la possibilité d'une contagion interhumaine.

- Cliniquement, en recherchant dans l'entourage un sujet porteur de symptômes évoquant une

listériose fruste.

- Bactériologiquement, par ensemencement de sécrétions pharyngées, conjonctivales, d'urine. Mais l'on sait que l'isolement de *Listeria* n'est pas toujours simple, au milieu d'une flore complexe.

- Sérologiquement, le signe le plus intéressant étant une augmentation du taux des anticorps lors de plusieurs examens successifs, chez le sujet suspect.

2/- Dans le cas d'un nouveau-né :

= Rechercher, chez la mère, les antécédents, même discrets, qui paraîtront suspects, et surtout rechercher bactériologiquement le germe :

- dans les urines,
- dans le vagin et dans les lochies,
- dans le liquide amniotique,
- dans le placenta (qui sera examiné histologiquement).

= Enfin, pratiquer des examens sérologiques successifs, ceci dans le but d'essayer d'authentifier ces Listérioses de la femme enceinte, dont la fréquence soulève un problème de prophylaxie.

3/- Enfin, dans les formes dont l'étiologie listérienne est rare ou discutée :

- forme avec angine et monocytose,
- formes oculaires,
- urétrites,
- endocardite,
- formes ganglionnaires,

= essayer de faire la preuve bactériologique et sérologique de la Listériose.

LE PROBLÈME THÉRAPEUTIQUE

Nous envisagerons successivement :

- Le pronostic et le traitement.
 - La prophylaxie.
-

LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT

Bien que les taux de mortalité des Listérioses humaines soient légèrement différents selon les auteurs, un fait est admis par tous : le pronostic a été considérablement amélioré par l'introduction en thérapeutique :

- des sulfamides,
- des antibiotiques.

COULOMBIER (29), dans sa thèse, HOOD (58) insistent bien sur ce point. Ce dernier donne les chiffres suivants :

66 % de mortalité avant les sulfamides,
30 % de mortalité en 1957 ;

mais il fait lui-même la critique de cette affirmation en disant que les premiers cas décelés ont évidemment été les plus graves, ce qui peut rendre "optimistes" ces chiffres.

Mais il subsiste que, malgré cette amélioration du pronostic global, l'évolution reste très différente selon les formes de Listériose.

= Les méningites traitées guérissent presque toutes. Nous n'en avons pas trouvé de mortelle dans les cas datant de ces dernières années que nous avons trouvés dans la littérature.

= Les méningo-encéphalites sont un peu plus graves.

- Quelques-unes meurent; nous en avons trouvé 4 cas :

- chez le nourrisson (ROBIN (114),
- chez l'adulte âgé (ENJALBERT (37),
PENEAU (100)).

- D'autres, en majorité, guérissent, mais parfois laissent des séquelles que nous avons retrouvées chez l'adulte (ENJALBERT, WELSHIMER (37-138)).

= Les septico-pyohémies du nourrisson, du nouveau-né, du prématuré meurent toutes, malgré le traitement dont, souvent, les doses ne sont pas précisées.

= Quant aux Listérioses de la femme enceinte, la plupart sont bénignes, n'étant parfois que des découvertes d'examen systématique. Et il semble même à SEELIGER que l'accouchement rende favorable l'évolution des infections urinaires à LISTERIA.

Les traitements mis en oeuvre sont essentiellement :

- les antibiotiques,
- les sulfamides.

GAUTIER préconise la pénicilline, l'auroéomycine associées aux sulfamides.

HOOD, ayant observé 10 cas, est frappé par une analogie de la sensibilité aux antibiotiques des souches (bien que les malades proviennent de lieux différents et que les souches ne soient pas sérologiquement identiques). Il traite ses malades par pénicilline, streptomycine, tétramycine ou chloramphénicol, sulfadiazine. Sur 10 malades, il n'a que 3 morts :

- un homme de 55 ans, porteur d'une tuberculose pulmonaire évoluée, qui présente une méningo-encéphalite listérienne ;

- un jeune homme de 17 ans, porteur d'une cirrhose (post-hépatitique ?), qui présente une méningo-encéphalite listérienne ;

- un prématuré, qui présente une septico-pyohémie listérienne.

BRET (20) guérit une malade de 55 ans, atteinte de méningo-encéphalite, avec le traitement suivant :

Pénicilline en perfusion veineuse : 20 millions d'unités par jour, Streptomycine 1 g., Chloramphénicol 3 g., 1162-F 8 g, Solumédine 4 g., par jour, pendant 15 jours.

La plupart des traitements retrouvés utilisent les mêmes éléments :

Pénicilline :

par voie intramusculaire,
par voie intraveineuse (dans le cas de BRET),
par voie intrarachidienne dans des observations anciennes, mais l'on sait que cette pratique est abandonnée.

La streptomycine :

par voie intramusculaire,
par voie intrarachidienne.

Les tétracyclines :

Tétracycline,
Auréomycine,
Terramycine,
et surtout le Chloramphénicol.

L'érythromycine, parfois.

Et les sulfamides :

1162-F
Solumédine
Sulfadiazine.

Nous n'avons retrouvé de corticothérapie que dans quelques cas.

Le cas de BRET, décrit dans la thèse de Madame DURIEUX (35) : un enfant de 6 jours, atteint de mé-

ningite, qui guérit en 25 jours, avec : pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine, terramycine, cortancyl.

Un cas d'ENJALBERT (37) : un enfant de 10 jours, atteint de méningite, qui guérit avec : néococcyll - streptomycine intra-rachidien ; streptomycine - chloramphénicol - sumédine - cortancyl par voie générale.

Deux cas de ROBIN (114) :

- Un prématuré de 8 mois, atteint de septicémie, traité par pénicilline, streptomycine, chloramphénicol, sulfadiazine, cortisone.

- Un nouveau-né, atteint de méningo-encéphalite, traité par auréomycine, terramycine, sulfamides (lesquels ?), cortancyl,

qui moururent tous les deux.

Enfin, le cas que nous avons rapporté au début de ce travail fut traité par le cortancyl.

EN RESUME, la thérapeutique antibiotique, sulfamidée, parfois cortisonique, semble avoir amélioré le pronostic des méningites et des méningo-encéphalites listériennes. Un certain nombre de médicaments que nous avons énumérés sont plus couramment utilisés ; mais les auteurs sont d'accord pour souligner l'intérêt de l'antibiogramme, en tenant compte de toutes les précautions d'interprétation qui sont d'usage à ce sujet. Notamment, l'emploi de très fortes doses, principalement en matière de pénicillinothérapie, est justifié si le germe semble résistant à la pénicilline in vitro.

Les encéphalites, et surtout les septicémies du nouveau-né, gardent un pronostic très grave. Peut-être un traitement très précoce et très intense pourrait-il le modifier ? C'est ce dont nous parlerons au chapitre de la prophylaxie.

LA PROPHYLAXIE

Celle-ci ne peut être que le fruit d'une meilleure connaissance de l'épidémiologie ; c'est pourquoi sont importantes toutes les recherches concernant l'origine de la contagion d'un cas observé.

Mais il n'en est pas de même au sujet de la femme enceinte et du nouveau-né.

En effet, on est en droit d'espérer qu'un diagnostic de la Listériose :

- soit chez la femme pendant la grossesse, par la bactériologie ou la sérologie, devant de petits signes cliniques et même systématiquement si cela est réalisable,

- soit lors de l'accouchement, par l'examen du placenta, du liquide amniotique, des lochies, permettrait respectivement :

- un traitement réellement prophylactique de la Listériose du nouveau-né ;

- un traitement extrêmement précoce de la Listériose du nouveau-né.

LE PROBLÈME DES RAPPORTS
DE LISTERIA MONOCYTOGENES
ET DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Nous commencerons par tracer un historique succinct de la Mononucléose infectieuse.

Cette entité morbide, bien individualisée depuis quelques années, a longtemps été confondue avec les différentes maladies s'accompagnant de fièvre et d'adénopathies. C'est dire qu'elle devait représenter une partie des cas de la "fièvre ganglionnaire" de PFEIFFER.

Puis, elle fut confondue avec les leucémies aiguës. TURK, en 1907, l'en distingue et l'appelle lymphomatose subleucémique.

Les conclusions de TURK sont adoptées par SCHULTZ et BAADER qui proposent le nom d'angine à monocytes, et par SPRUNT et EVANS qui proposent le terme de mononucléose infectieuse.

CHEVALLIER fait une synthèse des faits connus sur cette maladie, en 1928, et propose le nom de adénolymphite aiguë bénigne.

Actuellement, dans la terminologie internationale, le terme de mononucléose infectieuse est universellement employé, et la maladie est bien définie par un ensemble de caractères :

- Cliniques, faits d'angine, de fièvre, d'adénopathies, évoluant le plus souvent de façon bénigne.

- Hématologiques : Nous empruntons cette définition à SOHIER : "Hyperleucocytose peu élevée avec mononucléose importante comportant des moyens mononucléaires et des cellules mononucléées atypiques à protoplasme hyperbasophile, alors que le taux des monocytes reste sensiblement normal".

- Sérologiques : Augmentation du titre des hétéro-agglutinines naturelles antimouton (c'est la réaction de PAUL et BUNNEL), mais adsorbabilité de ces agglutinines par des globules de boeuf broyés et non pas par une substance contenant l'antigène hétérophile de FORSMANN, le rein de cobaye, par exemple (C'est la réaction de DAVIDSOHN, découverte en 1932).

- Biologiques : Transmissibilité de la maladie au singe et à l'homme. Nous reparlerons de cette expérimentation plus bas.

Or, l'étiologie de cette maladie demeure imprécise ; on a incriminé successivement (Voir la bibliographie de la Thèse de BENAZET) :

- L'agent fusospirillaire (FRIEDEMANN).

- Un bacille diptéroïde (BALRIDGE), mais il n'y avait pas de preuves sérologiques.

- Un spirochète, et même *Spirocheta Pallidum*, parce que la réaction de B.W. est passagèrement positive au début de la maladie ; mais cette hypothèse n'a pas été confirmée.

- Les toxoplasmes (BLAND, 1931). Ces parasites sont responsables d'une mononucléose, mais elle ne répond pas aux critères de la mononucléose infectieuse.

- Un germe très voisin de *Listeria Monocytogenes*, le *Bacterium Monocytogenes hominis* de NYFELDT, dont nous allons parler ci-dessous.

Enfin, un certain nombre de travaux sont en fa-

veur de l'étiologie virale :

VAN DEN BERGHE réalise la transmission en série de la maladie à deux macaques ; mais il n'a pas de preuves sérologiques de la maladie initiale.

WISING (139) réalise des passages en série chez le cercopithèque et le macacus, à partir de ganglions broyés. La blessure accidentelle d'un opérateur entraîne, après 7 jours, une mononucléose infectieuse typique sérologiquement vérifiée; or, les cultures sont négatives avec le matériel d'inoculation.

SOHIER, LEPINE et SAUTTER (117) réalisent, à partir du sang d'un malade, des inoculations en série au macaque.

WISING réussit la transmission directe à un étudiant volontaire.

Mais, le virus n'ayant pas pu être vu et étudié au microscope électronique, le problème de l'étiologie de la mononucléose infectieuse reste partiellement irrésolu, ce qui a permis à certains d'envisager l'hypothèse du rôle des LISTERIA.

En 1929, NYFELDT observe un malade atteint de "fièvre ganglionnaire". L'hémogramme montre 12.300 leucocytes dont 50 % de monocytes. A cette époque, la réaction de PAUL, BUNNEL, DAVIDSOHN n'était pas connue.

NYFELDT réalise une hémoculture grâce à l'artifice suivant : le sang, citraté au 1/10 (avec une solution de citrate à 3 %), est laissé reposer à 18° pendant 4 jours. Il cultive un prélèvement de la couche leucocytaire sur gélose au sang de cheval à 5 %. Le germe isolé présentait les caractères morphologiques de LISTERIA MONOCYTOGENES, les mêmes caractères de coloration ; son pouvoir pathogène expérimental était identique.

Mais : - il était immobile,
- ses colonies poussaient lentement et augmentaient de taille de jour en jour ;

- il n'avait pas de pouvoir hémolytique ;
- il ne fermentait que la mannite.

C'est pourquoi NYFELDT considère ce germe comme étant voisin, mais distinct de LISTERIA MONOCYTOGENES, et l'appelle Bacterium monocytogenes hominis.

Le même germe est retrouvé par le même auteur dans trois autres cas ; il correspondrait au sérotype 3 de PATERSON (dont SEELIGER nie que ce soit un *Listeria*).

PONS et JULIANELLE (67) observent le cas d'une jeune fille qui présente une angine, de la fièvre, des frissons, des adénopathies, une hyperleucocytose (17.000) avec 80 % de "cellules mononucléées" et dont le sérum agglutine les hématies de mouton jusqu'à la dilution de 1/128 (mais la réaction de DAVIDSOHN n'est pas pratiquée). L'hémoculture met en évidence un germe rappelant *Listeria* et agglutiné par le sérum anti-*Listeria*.

Mais, six semaines après la guérison, les hétéro-agglutinines ont disparu, et les *Listeria* ne sont plus agglutinés !

Nous empruntons à BENAZET (7) le plan de discussion de ces faits :

= Les malades de NYFELDT, et de PONS et JULIANELLE étaient-ils porteurs de mononucléoses infectieuses authentiques ? On peut faire remarquer :

- que les formules sanguines n'étaient pas typiques ;
- que la réaction de PAUL, BUNNEL et DAVIDSOHN n'a jamais été complète ;
- que les hétéro-agglutinines, dans le dernier cas, ont vite disparu du sérum, ainsi que le pouvoir d'agglutiner les *Listeria*.

On ne peut donc savoir exactement si, aujourd'hui, les mêmes malades seraient considérés comme porteurs d'une mononucléose infectieuse.

= A-t-on retrouvé des LISTERIA dans des cas authentiques de mononucléose infectieuse ?

Les nombreux essais de WISING et de SOHIER de culture des ganglions de malades atteints de mononucléose infectieuse n'ont jamais donné de résultats. (WISING, une seule fois, aurait observé des "granules élémentaires" de nature inconnue). Mêmes résultats négatifs à partir du sang, alors que le même matériel permet la transmission de la maladie au singe.

Mais, à ce sujet, BENAZET fait remarquer qu'il conviendrait d'utiliser la technique d'hémoculture de NYFELDT, décrite plus haut, pour faire ces essais.

Parallèlement, un certain nombre de recherches expérimentales tentèrent d'éclaircir le problème. Nous les énumérerons rapidement, selon la technique mise en oeuvre.

Anatomie pathologique : Un certain nombre d'auteurs, DONNEY, STASNEY, GALL et, en France, SOHIER, constatent des différences cytologiques entre les lésions ganglionnaires expérimentales du lapin et les ganglions de mononucléose infectieuse humaine.

Hématologie : De même, pour SOHIER (124), il existe une nuance cytologique entre la maladie expérimentale du lapin avec monocytose et la formule sanguine de la mononucléose infectieuse humaine. De plus, l'auteur remarque que le bacille du Rouget du porc cause aussi une monocytose chez le lapin.

Pathologie expérimentale :

- Les essais de WISING pour transmettre au lapin une mononucléose infectieuse humaine ont échoué.

- L'inoculation de Listeria au singe a donné le plus souvent une méningo-encéphalite; mais avec un inoculat plus faible, on pourrait obtenir des adénopathies et une monocytose sanguine.

A ce sujet, HARVIER soulève l'hypothèse de

l'existence de formes filtrables de *Listeria* (55).

Sérologie :

- D'après BENAZET et SOHIER (7), à la suite d'essais pratiqués sur un assez grand nombre de sérums, il apparaît que les sérums de malades atteints de mononucléose infectieuse n'agglutinent pas les *Listeria* à des taux plus forts que les sérums normaux.

- L'inoculation de *Listeria* ne fait pas apparaître de vraie et complète réaction de PAUL, BUNNEL et DAVIDSOHN, même si, parfois, le taux des hétéro-agglutinines type FORSMANN est un peu augmenté. Le fait est signalé, d'après BENAZET, par HARVIER, PISU (103), KOLMER, et contrôlé par l'auteur.

WISING conclut de même après avoir pratiqué l'inoculation à l'homme de *Bacterium monocytogenes hominis* (NYFELDT) tués.

- SOHIER et BENAZET recherchent le pouvoir agglutinant anti-*Listeria* de sérum de lapin immunisé par des globules de boeuf, par l'antigène de FORSMANN (rein de cobaye). Les résultats sont négatifs dans le premier cas, peu concluants dans le second.

Signalons que c'est à cette occasion que SOHIER découvre, sur des globules de boeuf chauffés, un bacille très résistant à la chaleur, puisqu'il apparaissait impossible que ce soit une souillure tardive. Ce bacille, isolé, présentait des caractères voisins de *Listeria*, mais les essais d'inoculation ont été négatifs. On ne sait pas quelle était la signification de ce bacille (7).

En 1959, LAPEYSSONIE (76) tente une synthèse de la question et, en évoquant les hypothèses de NYFELDT, de JULIANELLE, de HARVIER, et les travaux concernant l'étiologie virale de la maladie, il propose de poser les questions suivantes :

- Existe-t-il des mononucléoses infectieuses à

Listeria et des mononucléoses infectieuses à virus ?

- Dans les prétendues mononucléoses infectieuses à Listeria, le bacille n'est-il qu'un germe de sortie ?... ou

- Dans les mononucléoses infectieuses dites à virus, l'agent pathogène n'est-il pas une forme fractionnée de Listeria, invisible et peu antigène ?

Il ne nous appartient pas de proposer une conclusion à cette question actuellement irrésolue, conclusion que seuls pourraient apporter des arguments expérimentaux sans répliques.

Nous rappellerons simplement qu'il semble possible que les Listeria soient en rapport avec des symptômes qui puissent être confondus avec ceux de la Mononucléose infectieuse authentique.

C O N C L U S I O N S

Nous avons observé un cas de méningite due à *LISTERIA MONOCYTOGENES* chez un enfant de trois ans, guéri avec antibiothérapie et corticothérapie. Après un début pseudo-abdominal trompeur, les signes cliniques furent ceux d'une méningite aiguë et seule la culture du liquide céphalo-rachidien permit le diagnostic.

Une revue de la littérature nous a montré :

I/- Que des cas de Listériose humaine étaient de plus en plus fréquemment rapportés et qu'il importait, en pratique médicale, de penser à cette étiologie à propos de cas :

- de méningite ou de méningo-encéphalite à tous les âges de la vie ;
- de septico-pyohémie du nouveau-né, évoquant parfois une hémorragie méningée, survenant après un accouchement normal ou prématuré ;
- d'avortement ;
- et aussi de troubles divers de la femme enceinte, dont les plus évocateurs en clinique sont les infections urinaires.

II/- Que le diagnostic était :

- Surtout bactériologique, s'appuyant sur la découverte d'un petit bacille Gram positif, noircissant la gélose à l'esculine, ne noircissant pas la gélose au sous-acétate de plomb, présentant un pouvoir pathogène expérimental caractéristique

pour la souris, le lapin, le cobaye.

- Mais aussi sérologique, car, quoique les résultats des examens sérologiques soient parfois délicats à interpréter et qu'il soit nécessaire d'observer les variations des taux d'anticorps lors des examens successifs, ces méthodes restent irremplaçables :

- pour préciser une épidémiologie encore mal connue ;

- pour aider au diagnostic des Listérioses de la femme enceinte, peu dangereuses en elles-mêmes, mais redoutables par leurs conséquences sur le fœtus.

III/- Que le traitement associait essentiellement les antibiotiques et les sulfamides, parfois la corticothérapie, et qu'il avait beaucoup amélioré le pronostic des localisations nerveuses, principalement des méningites.

IV/- Que la question des rapports de la Mononucléose infectieuse et de *LISTERIA MONOCYTOGENES* restait irrésolue, que ces rapports n'étaient pas prouvés, mais que, peut-être, les *Listeria* pouvaient être responsables de symptômes voisins et parfois confondus avec ceux de la Mononucléose infectieuse.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH

Le Doyen de la
Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de la
thèse,

R. FASQUELLE

B I B L I O G R A P H I E

- (1)- ALEX (R.) - Etude du méconium chez le nouveau-né.- Geburtsh. u. Frauenheilk, 1960, 20, pp. 599-602.
- (2)- ALEX (R.) - Diagnostic des Listérioses chez le nouveau-né par l'étude du méconium.- Zbl. Gynak., 1960, 82, pp. 57-59.
- (3)- ANTON (W.) - Kritisch experimenteller beitrage zur Biologie der Bacterium Monocytogenes. Mit besonderer berück sichtigung seiner beziehung dur infektiösen mononukleose des menshen.- Zbl. Bakt. und Par. 1934, pp. 89-103.
- (3 bis)- BARBER (M.) - in J. Path. and Bact. 1939, 48, p. 11.
- (4)- BARROW (C.I.), PUCCIE (R.J.) - Listeriose (Erysipelothrix Monocytogenes), Meningitis in the new-born.- J. Bact. Path. 1958, 75, 1.
- (5)- BASSOE (H.H.), GLUCK (E.), NORK (T.) - Méningo-encéphalite à Listeria de l'enfant.- Nord-Méd., 1959, 61, 5 (Stockholm).
- (6)- BEARNS (R.E.), GIRARD (K.F.) - On the isolation of Listeria Monocytogenes from biological specimen.- Am. J. Med. Tech., 1959, pp.120-126.
- (7)- BENAZET (F.) - Recherche sur le rôle de Listeria dans la mononucléose infectieuse.- Th. Méd. Lyon, 1943.

- (8)- BENAZET (F.), SOHIER (R.), BONJEAN (M.) - Les encéphalites listériennes suppurées, forme rare de la Listériose humaine.- Presse Méd., 1957, 65, 94.
- (9)- BENAZET (F.), BONJEAN (M.), COLOBERT (L.), SOHIER (R.) - Encéphalite listérienne suppurée avec liquide clair et aseptique.- Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1957, 73, I.
- (10)- BERGMAN (P.), KJELLANDER (J.), THUNNEL (G.), ZETTERGREN (L.) - Listériose et grossesse.- Svenska Läk. Tidn., 1960, 57, pp. 24-32.
- (11)- BERRY (J.F.) - Listeria Monocytogenes meningitis.- U.S. Armed Forces M.J.I., 1950, pp. 894-97.
- (12)- BETTECKEN, BRINKMANN - Méningite à Listeria chez un nouveau-né.- Arc. für Kind. Stuttgart, 1955, 151, 2, pp. 170-174.
- (13)- BETZ (A.) - A propos de deux cas de méningite à Listeria au Luxembourg.- Bull. Soc. Méd. Luxembourg, 1959, 96, I, pp. 7-12.
- (14)- BEUTE, MEYLER, SIRKS - Listérellose humaine en Hollande.- Tidsch. V. Gener. 92, pp. 2229-36.
- (15)- BINDER (M.A.), DIEHL (C.), WEISS (J.) - Listeria meningitis.- Ann. Int. Med., 1953, 38, pp. 1315-19.
- (16)- BOENELMAN (M.) - Case report of an infection with Listeria Monocytogenes in a new-born baby.- Maanscht. voor Kind. Haarlem 1956, 24, 2, pp. 60-64.
- (17)- BOMMER (N.) - Positive serological Listeriosis finding in various disease types.- Kind. Aerttl. Prax. 1959, 27, pp. 274-84.
- (18)- BOWERS (H.J.Jr.), ELSTON (J.) - Listeria menin-

gütis, report of a case.- Am. J. of Clin. Path., Baltimore, 1959, 30, 5.

- (19)- BRANDT (L.), BERG (B.A.) - Méningite à *Listeria* chez un adulte.- Nord Méd. (Stockholm), 1959, 61, 5.
- (20)- BRET (A.J.), GODLEWSKI (S.), VALENTIN, SOLLE, KHOCHNEVIS, COUPE - Infections à *Listeria*.- Gaz. Méd. de France, 1960, pp. 1717-1722.
- (21)- BRET (A.J.), COUPE (Cl.), SOLLE (R.), THIBAUT (P.) - Méningite à *Listeria monocytogenes* du nouveau-né. Un cas de guérison.- Arch. Fr. de Pédiatrie, 1957, 14 (3).
- (22)- BRET (A.J.), VALENTIN, LESTAPIS - Septicémie à *Listeria Monocytogenes* chez une femme enceinte, entraînant l'avortement.- Rev. Fr. de Gyn. Obst., 1960, 55, p. 143.
- (23)- BROZ (O.), CIKANEK (M.), PUR (J.) et ZIKMUNDOVA (V.) - *Listeria meningo-encephalitis* in an adult woman.- Cas. Lek. ces. 1960, 99, 326-330.
- (24)- BURENKOVA (L.A.) - On a method for the preparation of *Listeria* antigen for indirect hemagglutination reaction.- Zbl. mikr., 1959, 30, pp. 118-20.
- (25)- BURN (C.C.) - Unidentified Gram positive bacillus associated with meningo-encephalitis. Proceeding of the society for experimental biology and medicine, New-York, 1934, 31, p. 1095.
- (26)- BURN (C.C.) - Clinical and pathological features of infection caused by the pathogen of the genus *Listerella*.- Am. J. of Path., 1936, 12, pp. 341-346.
- (27)- CHAIKEN, BERNARD (H.), MICHAUD, DORAINE (T.) - *Listeria Monocytogenes* and its relation to

infectious mononucleosis. Report of a case.-
New-England J. of Med. Boston, 1958, 258, 8,
p. 20.

- (28)- COTONI (L.) - A propos de bactéries dénommées
Listerella. Rappel d'une observation ancien-
ne de méningite chez l'homme.- Ann. Institut
Pasteur, 1942, 68, p. 92 - Voir DUMONT et
COTONI.
- (29)- COULOMBIER (G.) - Un cas de méningite à *Liste-*
ria Monocytogenes chez un nouveau-né. Les
Listérioses humaines.- Th. Paris 1955, N°116.
- (30)- COULOMBIER (G.), SARRUT (S.), ALISON (F.),
ROSSIER (A.) - La Listériose du nouveau-né.-
Soc. de Péd. Paris, 1956, 13, N° 9.
- (31)- DEDRICK (J.N.) - *Listeria meningitis* ; report
of eight cases.- Am. J. M. Sc. 1957, 283,
pp. 617-21.
- (32)- DELORE (P.), PELLET - A propos d'un cas de
méningite à *Listeria* chez un homme de 81
ans.- Lyon Méd. 1960, 92, pp. 1193-7.
- (33)- DUMAS (J.) - Bactériologie médicale.- Coll.
Flammarion, pp. 477-83.
- (34)- DUMONT (C.), COTONI (L.) - Bacille semblable
au Rouget du porc rencontré dans le liquide
céphalo-rachidien d'une méningite.- Ann.
Institut Pasteur, 1921, 35, pp. 625-33.
- (35)- DURIEUX (R.) - Contribution à l'étude des Lis-
térioses du nouveau-né, à propos d'un cas de
guérison de méningite à *Listeria Monocytoge-*
nes.- Th. Paris 1959. (Importante biblio-
graphie ancienne).
- (36)- ECK (H.) - Encephalomyelitis *Listeriaca* apost-
emosa.- Schw. Med. Wschr. 1957, 87, p. 210.
- (37)- ENJALBERT (L.), BARDIER, COMBES (B.) - Quatre

observations récentes de méningite à *Listeria Monocytogenes*.- Presse Méd. 1957, 65, N° 75.

- (38)- ENJALBERT (L.), ANDRIEU (C.), DELPA (M.)- Une observation de méningite à *Listeria Monocytogenes*.- Soc. de Méd. et de Ch. de Toulouse, 25 Mars 1957.
- (39)- ENJALBERT (L.) et RAYNAL (M.) - Méningite à *Listeria Monocytogenes* (Deux observations). Toulouse Médical, 1956, 57, I, p. 57.
- (40)- ERDMANN (C.), POTEL (J.) - Listeriose der Neugeborenen ; Granulomatis infantiseptica.- Z. Kind. Dtsch. 1953, 73, I, pp. 113-32.
- (41)- ERDMANN (C.) - Listeriose der frögeburt.- Dtsch. Med. Wschr. 1953, 78, 22, pp. 813-15.
- (42)- FREDERIKSEN (W.) et CHEVITZ (K.) - An acute fatal case of *Listeria-meningo-encephalitis*. Ugeskr. Laeg. 1960, 122, pp. 136-137.
- (43)- GARDIDA (A.), VERGARA (L.) - Meningo-encephalitis caused by *Listeria Monocytogenes*. History of a case.- Bol. Med. Hosp. Infant. (Mex.), 1960, 17, pp. 397-401.
- (44)- GAUTIER (J.) - Les infections humaines à *Listeria Monocytogenes*.- Rev. du Prat., 1958, VIII, 30, pp. 3481-85.
- (45)- GAGNON (J.), MARTINEAU (B.) - Méningo-encéphalite à *Listeria Monocytogenes*. Présentation d'un cas.- Ann. Anat. Path., 1959, 4, pp. 91-108.
- (46)- GERBAULT (P.), HELLUY (J.R.), CORRAIN (J.), BURDIN (J.C.), PAUL (A.), JEANDIN (F.) - Méningite à *Listeria Monocytogenes*.- Rev. Méd. de Nancy, 1960, 85, pp. 560-565.
- (47)- GIRARD (K.F.), MURRAY (E.D.G.) - *Listeria*

Monocytogenes as the cause of disease in man and animal, and its relations to infectious mononucleosis from an etiological and immunological aspect.- Am. J. Sc., 1951, 221, pp. 343-52.

(48)- GIRARD (K.F.), CAVIN (N.F.) - Listeriosis in the new-born.- J. of Path. and Bact. London 1957, 74, I, pp. 93-102.

(49)- GRAY (E.M.), SMITH et coll.- Reaction of splenic tissue in culture to Listeria Monocytogenes.- Proc. Soc. Exp. Biol., 1957; 94, p. 163.

(50)- GRAY (E.M.), LASSITER (C.A.), WEBSTER (H.D.) et coll.- The isolation of Listeria Monocytogenes from the liver of calves and a discussion of the intra-uterin infection.- Vet. Med. U.S.A., 1956, 51, 7.

(51)- GRAY, LAINE, FRANK, THORP - Effects of aureomycin on Listeria Monocytogenes, and the production of encephalitic symptoms in rabbits.- Ant. and Chemotherapy, 1952, 2, 10.

(52)- GRIFFIN (A.), ROBBINS (M.) - The flagellation of Listeria Monocytogenes.- J. Bact. 1954, 48, pp. 114-115.

(53)- GULLBERG (S.), JERNELIUS (H.), KAHLMTER (O.)- Trois cas de méningite à Listeria.- Sven. Läk. Tidn. 1960, 57, pp. 2117-122.

(54)- HAGEMAN, SIMON - Früchttdod odor frugeburt durch displacentaire listerien infektion.- Gob. und Frau, Stuttgart, 1953, 13, 12, pp. 1089-95.

(55)- HARVIER (P.), LAVERGNE (G.H.), CLAISSE (R.)- Infections humaines à Listerella Monocytogenes.- Paris Méd., 1943, 19, pp. 125-131.

(56)- HARTWIGH (H.) - Les formes S de Listeria Mono-

- cytogenes, comparées avec les colonies de germes ressemblant à *Listeria*.- Zbl. Bakt. I. Abt. orig., 1958, 173, 78, pp. 568-80.
- (57)- HINRICHS (G.) - Contribution à l'étude de la Listériose du nouveau-né.- Med. Klin. 1960, 55, pp. 217-220.
- (58)- HOOD (M.) - Listeriosis ; report of ten cases.- Am. J. of Clin. Path. Baltimore, 1957, 28, I.
- (59)- HORN (K.W.) - Die Listeriose eine enzeigepflichtige übertragbare krankheit.- Dtsch. gos. Berlin, 1953, 13, 6.
- (60)- INGLAN (C.), CURBELO (A.), MARQUEZ (V.) - *Listeria Monocytogenes* in Cuba. Habana. Arch. Med. inf. 1959, 28, pp. 118-25.
- (61)- INHORN (S.L.), SMITS (R.L.), CHRISTENSON (E.) - *Listeria* as a cause of splenic granulomas in a patient with a Felty's syndrom.- Am. J. Clin. Path. 1960, 33, pp. 330-8.
- (62)- ITO et coll.- Un cas de méningite à *Listeria Monocytogenes*. Le premier cas rapporté d'infection humaine au Japon.- Jap. J. Micr. 1959, 3, pp. 319-29.
- (63)- JOHNSTON (W.H.), MORTON (S.A.), NONG (M.H.), ROY (T.E.) - Septicemia of the new-born due to *Listeria Monocytogenes*.- Canad. Med. Ass. J. Toronto, 1955, 73, pp. 402-5.
- (64)- JORDAN (C.S.), THOMAS (H.C.) - *Listeria Monocytogenes* isolated from patient with congenital heart disease.- Texas State J. of Med., 1959, 55, 7, pp. 585-7.
- (65)- JULIANELLE - Biological and immunological studies of *Listerella*.- J. of Bact. 1941, 42, pp. 367-383.
- (66)- JULIANELLE, MOORE - Pathological changes in

Listerella infection particularly to the eye.-
Am. J. of Path., 18, pp. 813-26.

- (67)- JULIANELLE, PONS - Isolement de Listerella Monocytogenes au cours de mononucléoses infectieuses.- Rapp. Soc. Exp. Biol. 1939, 401, p. 360.
- (68)- HOUGHTON (J.H.) - Listeria Monocytogenes. Report of two cases.- Wisconsin Med. J. 1959, 58, 5, pp. 245-6.
- (69)- KAHRST, WEISERT (O.) - Méningo-encéphalite causée par Listeria Monocytogenes.- Tskr. Norske Laegeforen, 1957, 77, 6.
- (70)- KAIJSER (K.), MALMSTROM-GROTH (A.) - Listériose Un nouveau cas chez l'enfant.- Svenska. Läk. Tidn. 1960, 57, pp. 792-795.
- (71)- KAPLAN (M.M.) - Listerellosis.- New-England J. Med., 1945, 232, pp. 755-9.
- (72)- KEPLER (M.O.) - Listeria meningitis in infancy. A report of two cases.- Arch. Ped. New-York, 1958, 75, 10, pp. 413-420.
- (73)- KORN (R.J.), YAKULIS (V.J.), LEMKE (C.E.), COMET (B.) - Cold agglutinins in Listeria Monocytogenes infection.- Chicago, Arch. of Int. Med., 1957, 99, 4, pp. 573-580.
- (74)- KRISTENSEN (K.H.), JESSEN (O.) - Revue des Listérioses humaines au Danemark.- Ugeskr. Laeg. 1960, 122, pp. 127-135.
- (75)- KUJUMGIEV (I.) - Méthode simple de différenciation rapide entre Listeria Monocytogenes et Erysipelothrix Rhusiopathiae.- Zbl.Bakt. I. Abt. Orig., 1959, 174, 3.
- (76)- LAPEYSONNIE (L.) - Listeria et Listériose ; données récentes de biologie et d'épidémiologie.- Biol. Méd., Mars 1959, pp. 99-109.

- (77)- LARSSON (J.) - Occurrence of Listeria infection in Sweden.- Svenska Läk. Tidn. 1960, 57, pp. 37-43.
- (78)- LEIFSON (E.) - in Journal of Bacteriology, 1930, 20, p. 203.
- (79)- LEVY (E.), NASSAU (E.) - Experience with listeriosis in the new-born. An account of a small epidemic in a nursery ward.- Ann. Paediatr. (Basel), 1960, 194, pp. 321-330.
- (80)- LINE (F.G.), APPLETON (F.G.) - Listeria meningitis in a premature infant.- J. Pediat. U.S.A., 1952, 41, I, pp. 97-99.
- (81)- LINE (F.G.), CHERRY (V.) - Meningitis due to Listeria Monocytogenes. Report of two cases.- J.A.M.A., 1952, 148, 5, pp. 366-69.
- (82)- LUCAS (A.), BOULEY (G.) et coll.- Etude sur la Listériose et Listeria Monocytogenes dans quelques espèces animales.- Rec. de Méd. Vét., 1955, 131, 3, p. 151.
- (83)- LUCHMANN (A.), KECKER (P.) - Vier fälle von Listeriose in eimen fälle kombiniert mit einer meningitis tuberculosa.- Dtsch. Med. Wchft. 1957, 82, 31.
- (84)- LUTTOR (C.) - A case of neonatal death due to Listeriosis and a review of the problem.- Macr. J. of Obst. and Gyn. St-Louis, 1958, 75, 4, p. 759.
- (85)- MATHIEU (P.L.), YOUNG (R.M.), MENILLO (E.P.), SHERWOOD (E.S.) - Listeria meningitis.- J. of Ped. St-Louis, 1956, 48, 3, pp. 349-55.
- (86)- MELANDER (S.) - Listeria infection in pregnancy. Obstetrical aspects.- Svenska Läk. Tidn., 1960, 57, pp. 32-37.
- (87)- MENZIN (A.W.) - Listeriosis. A growing public

health problem.- J. Fla. Med. Ass. 1960,
46, pp. 1240-1242.

- (88)- MONNET (P.), GAUTIER (J.), BONNEFOY, COURTIEU
(A.) - Listériose nodulaire disséminée du
nouveau-né.- Pédiatrie, 1960, 15, pp. 184-
188.
- (89)- MURRAY (E.G.D.) - A characterisation of listeriosis in man and other animals.- Canadian Med. Ass. J., 1955, 72, 99, p. 103.
- (90)- MURRAY (E.G.D.), WEBB (R.A.), SWANN (M.B.) - A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytose caused by an hitherto undescribed bacillus Bacterium Monocytogenes.- J. Path. and Bact. 1926, 29, pp. 407-439.
- (91)- NORDLAND (O.S.) - Studies on host-parasite relations : a concept of initiation of infection. Hyperglycemia and experimental infection with Listeria Monocytogenes. Report of Def. Res. Kingston Lab., 1959.
- (92)- NORYS (H.) - Entérocólite non spécifique du foetus avec péritonite chez des jumeaux univitellins après une infection listérienne de la mère.- Mschr. Kind. 1960, 108, pp.59-62.
- (93)- NOVAK (J.) - Manifestations cutanées de la listériose.- C.A.S. Lek. Cesk., 1957,96,14.
- (94)- NYFELDT, ANGE - Etiologie de la mononucléose infectieuse.- C.R. Soc. de Biol., 1929, 101, pp. 590-592.
- (95)- OSEBOLD (J.W.), TAKAINOUYE - Pathogenesis of Listeria Monocytogenes, Infections in natural hosts. Rabbit and sheep studies.- J. Inf. Dis. 1954, 95, I, pp. 52-67.
- (96)- OSEBOLD (J.W.), SAWYER (M.T.) - Agglutinating antibodies for Listeria Monocytogenes in

human serum.- J. of Bact. 1955, 70, pp.350-351.

- (97)- OTTO (H.) - Zur kasuistik der erwachsen en listeriose.- Med. und Ihre. Grenz. Leipzig, 1957, 12, 5, pp. 234-36.
- (98)- OWEN (C.R.), MEIS (A.), JACKSON (J.N.), STOENNER (H.G.) - A case of primary cutaneous listeriosis.- New-England J. Med., 1960, 262, pp. 1026-28.
- (99)- PARR (F.) - Listeriosis and chronic liver disease.- Med. Welt. 1960, 12, pp. 614-25.
- (100)- PENEAU (J.) - Thèse Paris, 1956.
- (101)- PETERSEN (K.F.), MARGET (W.), CREFELD (H.) - Listeriosis in man. Report on observations in South Baden.- Muenchen Med. Wschr., 1959, 101, pp. 2013-16.
- (102)- PIRIE (J.H.H.) - Change of name a genus of bacteria.- Nature, 1940, 145, p. 264.
- (103)- PISU (I.) - Bacillus Monocytogenes et anti-corps hétérophiles dans la mononucléose infectieuse. Signification relativement à l'agent causal et au test de Paul et Bunnell.- Soc. Int. di Microb. - Boll. d. Sez. Ital., 1938, 10, p. 192.
- (104)- POESCHELT, SCHWIND (H.) - On the significance of the listeriosis titer in pregnancy.- Arch. Gynaek., 1959, 193, pp. 294-98.
- (105)- POLYKOVSKI (T.S.) - Un cas de listériose congénitale.- Akus. i. Ginek. 1960, 36, p.109-110.
- (106)- POTEL (J.) - Über die Listeriöze.- Mediz., 1956, 5, pp. 977-982.
- (107)- POTEL (J.) - Zur epidemiologie der listeriose

der Neugeborenen (Granulomatis infantiseptica). - Dtsch. ges. Wesen. 1954, 9, 3, pp. 92-95.

- (108)- QUELIN (S.) - Sur un cas de méningite humaine à *Listerella Monocytogenes*. - Thèse Paris, 1947.
- (109)- RAPPAPORT (F.), RABINOVITZ (M.), TOAFF (R.), KROCHIK (N.) - Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. - Lancet, 1960, I, pp. 1273-75.
- (110) - RAYNAL (M.) - Sur deux cas de méningite à *Listeria Monocytogenes*. - Thèse Toulouse, 1955.
- (111)- RADIM (V.), BENDA (R.) - Listériose congénitale des nouveau-nés. - Péd. List., Prague, 1954, 2, pp. 107-116.
- (111 bis)- REIS, POTEL, KREBS - Granulomatis infantiseptica : eine allgemeine infektion bei Neugeborenen und säuglingen mit miliaren granulomen. - Zeitschrift für die gesamte innere Medizin, 1951, 6, 15-16, pp. 451-57.
- (112)- REYMOND (A.), BOZIC (C.), GRANDGUILLAUME (P.) - Listériose. A propos de deux observations de Listériose foetale et néonatale. - Schw. Med. Wschr., 1959, 89, pp. 495-99. (En Français).
- (113)- ROLLE - Zur pathogenese der Listeriose. - Zblt. Bakt. Stuttgart, 1956, 166, 6, pp. 479-83.
- (114)- ROBIN (L.A.), LAUMONNIER (R.), FLEURY (J.), MAGARD (H.), VAUDOUR (P.), GREZE (A.), DE MENIBUS (C.), FORTHOMME - Contribution à l'étude des listérioses humaines. A propos de six nouveaux cas. - Presse Méd., 1960, 68, 44, pp. 1617-1620.

- (115)- ROSEGARTEN (R.), BOURN (J.M.) - *Listeria* septicemia and meningitis in a case of lupus erythematosus.- *Neurology Minneapolis*, 1959, 9, pp. 704-706.
- (116)- ROST (H.F.), PAUL (H.), SEELIGER (H.P.) - Avortement habituel et Listériose.- *Deutsch. Med. Wschr.* 1958, 83, 43, pp. 1893-97 et 83, 44, pp. 1934-37.
- (117)- SAUTTER (V.), LEPINE (P.), SOHIER (R.) - Recherches sur la transmission expérimentale de la mononucléose infectieuse au singe et à l'homme.- *Ann. Inst. Pasteur*, 1940, 6, p. 550.
- (118)- SEELIGER (H.R.P.) - Listériose. In: *Bertrage zur Hygiene und epidemiologie helfft.*- *Johan Ambrosius Barth Verlag, Leipzig*, 1958.
- (119)- SEELIGER (H.R.P.), LUCAS (A.) - Type sérologique de quelques souches de *Listeria Monocytogenes* rencontrées en France.- *Méd.vét. Alfort*, 1957, 7, p. 373.
- (120)- SEELIGER (H.R.P.), LINZENMEIER - Etude sérologique des souches de *Listeria Monocytogenes* isolées en France.- *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, I, p. 127.
- (121)- SEELIGER (H.R.P.), CHERRY (W.B.) - Human Listeriosis. U.S. Dep. of Health, Education and Welfare ; Public Health Service. Atlanta-Georgia, 1957.
- (122)- SEELIGER (H.R.P.), PLAB (M.) - Etudes expérimentales sur la détermination et le traitement de l'infection listérienne subaiguë de la souris blanche. Etudes sur le traitement des listérioses.- *Aerztl. Forsch.* 1959, 13, pp. 581-86.
- (123)- SMITH (C.W.), MARSHALL (J.D.), EVELAND (N.C.)- Identification of *Listeria Monocytogenes* by

fluorescent antibody technic.- Pro. Soc.
Exp. Biol. Med., 1960, 103, pp. 842-45.

- (124)- SOHIER (R.)- Mononucléose infectieuse.- In
E.M.C. 14, 2, Fasc. 13028.
- (125)- SOHIER (R.) et coll.- Encéphalite listérienne.
(Voir (9)).
- (126)- SOREL (P.) - Listérioses animales et humaines
et insémination artificielle.- Rev. Path.
gén. 1960, 60, pp. 589-96.
- (127)- STANLEY - Listeria meningitis : Description
d'une souche de Listeria Monocytogenes et
relation d'un cas.- Med. Journ. of Australia,
1948, 35, p. 205.
- (128)- STARCKE (C.) - Zur Klinik der Infektion mit
Listeria infantiseptica.- Zblt. für Gynäk.,
Leipzig, 1953, pp. 1178-82.
- (129)- STORMBY (K.), WALLENGREN (O.), WEIBER (A.) -
Three cases of listeriosis in new-born with
probable nosocomial infection.- Svenska Läk.
Tidn., 1960, 57, pp. 2122-28.
- (130)- SUCHANOVA (M.), PATOCKA (F.) - Attempted iso-
lation of L forms of Listeria Monocytogenes.-
Cesk. epid. mikr. immun., Prague, 1957,
pp. 133-39.
- (131)- TAPIE (J.), ANDRIEU (C.), ENJALBERT (L.),
LAPORTE (J.) - Méningite à Listeria Monocyto-
genes.- Soc. de Méd., Chir. et Pharm. Tou-
louse, 29 Juin 1954.
- (132)- TROISIER (S.), PASQUIER (H.) - Listériose et
grossesse.- Soc. Gyn. et Obst. de Paris, 1958,
10, 5, pp. 516-19.
- (133)- TRUB (C.), PAU (L.), BOESE (W.) - Listeria
Monocytogenes (Pirie) im regierungshezirk
Düsseldorf.- Dtsch. Med. Wchft. 1958, 83, 6,

pp. 211-14.

- (134)- WIERNER (J.) - Septicemic of the new-born due to *Listeria Monocytogenes*. A case report and review of the literature.- J. of Ped. St-Louis, 1957, 51, 4, pp. 392-403.
- (135)- WIESMANN (E.) - Die Listeriose.- Schw. Med. Wchft., Basel, 1956, 86, 7.
- (136)- WELCH (H.) - Principles and practice of antibiotic therapy.- New-York Interscience, 1955, p. 654.
- (137)- WELSHIMER (H.J.) - Staphylococcal antibody production in response to infection with *Listeria Monocytogenes*.- J. Bact., 1960, 79, pp. 456-57.
- (138)- WELSHIMER (H.J.), WINGLEWISH (N.G.) - Listeriosis. Summary of seven cases of *Listeria meningitis*.- J.A.M.A., 1959, 171, pp. 1319-23.
- (139)- WISING (P.J.) - Etude de la mononucléose infectieuse au point de vue étiologique.- Acta Med. Scand., 1942, 133, 102.
- (140) - ZANGAGLIA (O.), FURESZ (S.), BUCCI (G.) - Su un caso di Listeriosi umana neonatale batteriologicamente accertata.- Boll. dell' inst. sier. Milanese, 1958, 37, II, p. 513-19.
-

